

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1931

THESE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

JEAN LÉVÊQUE

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Né le 28 Décembre 1905, à Amiens (Somme)

TRAITEMENT

DES

ANÉMIES DE LA TUBERCULOSE

PAR

Une Opothérapie Pluriglandulaire

Président : M. CARNOT, Professeur

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1931

THESE
POUR
LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1931

THESE

N° _____

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

JEAN LÉVÊQUE

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Né le 28 Décembre 1905, à Amiens (Somme)

TRAITEMENT

DES

ANÉMIES DE LA TUBERCULOSE

PAR

Une Opothérapie Pluriglandulaire

Président : M. CARNOT. Professeur

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1931

LE DOYEN. . . . M. BALTHAZARD.

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie.	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimental.	GRÉGOIRE.
Physiologie.	BINET.
Physique médicale.	STROHL.
Chimie médicale.	DESGREZ.
Bactériologie.	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.	BAUDOUIN.
Pathologie médicale.	CLERC.
Pathologie chirurgicale.	LENORMANT.
Anatomie pathologique.	ROUSSY.
Histologie.	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.	TIFFENEAU.
Thérapeutique.	LœPER.
Hygiène et médecine préventive.	TANON.
Médecine légale.	BALTHAZAR.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	MÉNÉTRIER.
Pathologie expérimentale et comparée.	RATHERY.
Hydrologie, thérapeutique et climatologie.	M. VILLARET.
Clinique médicale.	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance.	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants.	NCBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux.	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.	TEISSIER.
Clinique chirurgicale.	DELBET.
	CUNÉO.
	LEJARS.
Clinique ophtalmologique.	GOSSET.
Clinique urologique.	TERRIEN.
	LEGUEU.
Clinique d'accouchements.	COUVELAIRE.
	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique.	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale.	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique.	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale.	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique.	SERGEANT.
Clinique de la tuberculose.	Léon BERNARD.
Professeur sans chaire.	MAUCLAIRE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.	MM.
ALAJOUANINE. Neurologie et psychiatrie.	LABBÉ (Henri). . . Chimie biologique.
AUBERTIN Pathologie médicale.	LAROCHE (Guy). Pathologie médicale.
BÉNARD (Henri). Pathologie médicale.	LEMAITRE. Oto-rhino-laryngologie.
BROCQ. Pathologie chirurgicale.	LEVEUF. Pathologie chirurgic.
BRULÉ. Pathologie médicale.	LÉVY-VALENSI. . . Neuro-psychiâtrie.
CADENAT Pathologie chirurgicale.	LIAN. Pathologie médicale.
CATHALA Pathologie médicale.	MILLOT Histologie.
CHABROL Pathologie médicale.	MONDOR. Pathologie chirurgic.
CHEVALLIER . . . Pathologie médicale.	MOREAU Pathologie médicale.
DE GAUDART D'ALLAINES Pathologie chirurgicale.	MOULONGUET . . Pathologie chirurgic.
DOGNON. Physique.	MOURE. Pathologie chirurgic.
DONZELOT. Pathologie médicale.	MULON. Histologie.
ÉCALLE Obstétrique.	N Physiologie.
FEY Urologie.	OBERLING. Anatomie pathologique.
GARNIER. Pathologie expérimentale.	OLIVIER. Anatomie.
GASTINEL. Bactériologie.	PIÉDELIEVRE . . Médecine légale.
GATELLIER. . . . Pathologie chirurgicale.	PORTES. Obstétrique.
GIROUD. Histologie.	QUÉNU. Pathologie chirurgicale.
HARVIER. Pathologie médicale.	RICHET Physiologie.
HAZARD. Pharmacologie.	SAUNIÉ Chimie biologique.
HOVELACQUE. . . Anatomie.	SÉZARY Dermatologie et syphiligraphie.
HUTINEL. Pathologie médicale.	VALLERY-RADOT (Pasteur). . . . Pathologie médicale.
HUGUENIN. . . . Anatomie pathologique.	VAUDESCAL. . . . Obstétrique.
JOANNON Hygiène.	VELTER. Ophtalmologie.
	VERNE. Histologie.
	VIGNES Obstétrique.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.	MM.
BUSQUET Pharmacologie.	NEVEU-LEMAIRE Parasitologie.
GUÉNIOT. Obstétrique.	RETTERER. Histologie.
LEQUEUX Obstétrique.	ZIMMERN Physique.
LEROUX. Anatom. patologique.	

IV. — AGRÉGÉS CHARGES DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM,		MM	
ABRAMI	} Clinique médicale	HEITZ-BOYER . . .	} Clinique chirurgicale (suite)
CHIRAY		MATHIEU	
DEBRÉ		MOCQUOT	
DUVOIR		PROUST	
FIESSINGER		SCHWARTZ	
LIGNEL-LAVASTINE .		LE LORIER	
BASSET	} Clinique chirurgicale	LÉVY-SOLAL	} Clinique obstétricale
CHEVASSU		METZGER	

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, professeur sans chaire	}	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidents du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY		Stomatologie.
CHAILLEY-BERT		Éducation physique.
LEDOUX-LEBARD		Radiologie clinique.
WEILL-HALLÉ		Puériculture.

Par délibération en date du 9 Décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA FEMME

A MES PARENTS ET BEAUX-PARENTS

A TOUTE MA FAMILLE

A M. LE PROFESSEUR CARNOT
MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

*Qui a bien voulu nous faire l'hon-
neur de présider cette thèse.*

A MADAME LE DOCTEUR SUZANNE DEJUST-DEFIOL

*Qui a bien voulu nous suggérer le
sujet de cette thèse et qui nous a
aidé de ses précieux conseils.*

*Qu'elle veuille trouver ici l'assurance
de notre profonde reconnaissance.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Avant-Propos

Nous nous sommes proposé, dans ce travail, de rechercher un traitement opothérapique efficace des anémies de la tuberculose.

Le traitement des anémies par l'opothérapie a déjà fait l'objet de nombreux travaux et de nombreuses recherches.

Les expériences de Whipple et ses collaborateurs ont ramené l'attention des chercheurs sur le sujet.

Il nous a donc paru intéressant de rapporter les résultats que nous avons obtenus dans le traitement des anémies de la tuberculose, par une association pluri-glandulaire et d'essayer de justifier cette association qui semble répondre à certaines nécessités thérapeutiques.

Après quelques brèves généralités sur les anémies, et en particulier celle de la tuberculose, nous rappelons le principe de la méthode de Whipple.

Nous exposons quelles raisons physiologiques et théoriques nous ont guidé dans le choix des extraits d'organes hématopoiétiques que nous avons essayés.

Nous complétons notre étude par quelques observations prises chez des tuberculeux anémiés et traités par notre méthode

Généralités sur les Anémies

L'anémie est un des syndromes cliniques les plus anciennement connus.

Pour le profane, il se traduit par la diminution des forces, la pâleur des téguments, le manque d'appétit plus ou moins marqué.

Pour le clinicien, l'anémie est une entité morbide bien définie, caractérisée par des modifications plus ou moins marquées de la composition du sang. Depuis une quarantaine d'années l'on connaît de façon précise les altérations du sang, au cours d'un syndrome ne reposant jusque là sur aucun substratum anatomique ou histologique.

Après les travaux de Hayem et de Malassez sur la numération des éléments figurés du sang, les anémies se classèrent suivant la diminution plus ou moins marquée du nombre des hématies qui correspondait à des anémies plus ou moins graves.

Mais ce n'étaient là que des altérations pathologiques dont il fallait trouver l'explication physiologique.

Neumann, Ehlich et Dominici démontrent le rôle

des organes hématopoiétiques dans la formation et la destruction globulaire.

Pappenheim, Jolly, Vaquez et Aubertin précisent la signification des altérations globulaires : ces altérations indiquent l'état des organes ou s'élaborent les éléments figurés du sang.

Enfin, les recherches contemporaines s'attachent à l'étude des modifications de la résistance globulaire (Hamburger, Vaquez et Ribierre, Chauffard et Rendu, Vial, Abrami et Brulé) et à l'action hémolytique de certaines lésions, etc...

Cependant, il est à peu près impossible d'établir une classification rationnelle des anémies qui donne toute satisfaction.

On devrait, en effet, baser cette classification sur une étiologie et une pathogénie exacte des anémies, fait encore impossible à l'heure actuelle.

Le degré d'hypoglobulie, la diminution du taux de l'hémoglobine et les modifications leucocytaires permettraient de distinguer des anémies plus ou moins graves.

Et très succinctement, on considère deux grandes catégories d'anémies :

1° Les anémies cryptogénétiques ou anémie pernicieuse de Biermer, caractérisée par une diminution souvent très marquée du nombre des globules rouges, une valeur globulaire élevée, la présence de nombreuses hématies nucléées (mégaloocytes, microcytes), achylie, glossite.

2° Les anémies secondaires consécutives à une cause bien déterminée (toxique, infectieuse, hémorragique, etc...) avec diminution parallèle de l'hémoglobine, accompagnée ou non de modification morphologique de l'hématie.

On rencontre ainsi toute la série d'intermédiaires, depuis les anémies simples, jusqu'aux anémies du type pernicieux, suivant les modifications des globules rouges proportionnées à la destruction globulaire et à la régénération sanguine. Quant aux leucocytes, l'examen montre, suivant les phases de la maladie : polynucléose, mononucléose, leucocytose ou éosinophilie. L'éosinophilie précédant ou accompagnant souvent la régénération sanguine.

L'examen hématimétrique est parfois un guide infidèle.

Barbier et Ravry (1906) trouvent un chiffre normal de globules rouges avec des signes d'anémie très accusés, mais ils notaient, par ailleurs, une diminution de la masse globale du sang : petitesse du cœur, faiblesse de l'ondée sanguine, lenteur de circulation périphérique (refroidissement des extrémités, stase, cyanose...).

En réalité, l'anémie de la tuberculose est souvent plus intense que ne le montre la formule hématimétrique.

D'après Marcel Labbé il faut tenir compte de la pression artérielle, de la coloration de la peau, du volume du cœur, et cet auteur distingue :

1°) *l'anémie du début de la tuberculose*, à type chlorotique, avec oligocythémie, abaissement de la valeur globulaire et poikilocytose,

2°) *l'anémie de la période d'état*,

soit avec *ochrodermie* chez les tuberculeux fébricitants, et chez lesquels tout est déficient :

— hypoglobulie,

— diminution du taux de l'hémoglobine,

— diminution de la valeur globulaire,

— baisse de la tension artérielle,

— pâleur des téguments,

soit sans *ochrodermie*, avec simple diminution du nombre de globules et du taux de l'hémoglobine.

soit *ochrodermie sans anémie* caractérisée par une pâleur des téguments, sans anémie hématologique.

Les modifications leucocytaires ont permis à Richard (Nancy) de formuler un hémopronostic de la tuberculose, et il distingue :

— *Une formule de résistance*,

avec leucocytose modérée,

lymphocytose,

légère éosinophilie,

— *Une formule de défense*,

avec hyperleucocytose poly et mononucléaire,

diminution des lymphocytes et des éosinophiles.

— *Une formule de déchéance,*

avec hyperleucocytose polynucléaire,
fonte des éosinophiles et mononucléaires,
apparition de formes dégénérées.

Ces faits sont reconnus également par F. Bezançon, De Jong, et H. de Serbonnes.

Quant aux modifications qualitatives des leucocytes elles ont fait l'objet des travaux de Arneth. Plus la division nucléaire est accusée, plus l'élément est chargé d'anticorps. Les altérations du schéma neutrophile sont d'autant plus accusées qu'on se trouve en présence d'une forme plus grave de tuberculose.

L'anémie secondaire à la tuberculose nous intéresse plus particulièrement et pour plusieurs raisons :

1°) C'est tout d'abord qu'on a longtemps négligé l'anémie chez les tuberculeux et que l'on considérerait même autrefois une anémie grave survenue au cours d'une tuberculose comme une anémie pernicieuse la compliquant. On admet, au contraire, aujourd'hui, après de nombreuses observations faites chez des tuberculeux, qu'il existe une anémie de la tuberculose, qui lui est secondaire et qui en dépend directement.

On observe, dans ces cas, une diminution du nombre des globules rouges et du taux de l'hémoglobine, faits déjà signalés par Andral et Gavarret (1840), Becquerel et Rodier (1844) et par les tra-

vaux plus modernes de Hayem, Malassez et Grawitz. Des numérations systématiques chez des tuberculeux montrent en effet une diminution à peu près constante du nombre des globules rouges qui s'abaisse généralement vers 3.500.000 et 3.200.000. Cet abaissement est encore plus marqué dans le cas de tuberculose ganglionnaire où l'on tombe aux chiffres de 2.600.000 et même 2.200.000.

2°) C'est aussi que, négligeant cette anémie même, on en négligeait le traitement et jusqu'à présent, la thérapeutique visait la tuberculose elle-même et non les tuberculeux. Or, la médication spécifique actuelle est choquante pour l'organisme, et bien souvent des tuberculeux font difficilement les frais de cette thérapeutique, alors qu'ils la supporteraient mieux si leur formule sanguine était moins déficiente.

Nagao et Maki (*Orient Journ. Diseas Inf.*, 1930) terminent ainsi leurs recherches sur l'état hémato-logique dans la tuberculose :

Examinant à plusieurs reprises le sang de 83 enfants atteints de tuberculose, ils ont constaté :

1. La diminution du nombre des globules rouges, principalement dans les cas de pleurésie, péritonite, tuberculose rénale et intestinale ;

2. La diminution constante de l'hémoglobine dans les cas de tuberculose grave ;

3. Une leucocytose fréquente dans les formes sé-

vères, tuberculose généralisée, méningite tuberculeuse, tuberculose rénale,

Dans les formes bénignes, au contraire, ils n'ont jamais trouvé de modifications du côté des globules blancs ;

4. La diminution des éosinophiles dans la majorité des cas, diminution coïncidant avec le degré de la maladie, contrastant avec une augmentation graduelle des éosinophiles lors de la convalescence.

Nous-même, pratiquant systématiquement des examens du sang sur des tuberculeux diversement atteints, tuberculose pulmonaire, tuberculose osseuse, tuberculose articulaire et d'accord avec les conclusions de Nagao et Maki avons constaté que tous les malades chez lesquels les accidents dûs à la tuberculose remontaient à peine à quelques mois présentaient une diminution marquée du nombre des globules rouges (nous n'avons jamais trouvé dans ces conditions 4.000.000 de globules par mmc.) et du taux de l'hémoglobine, cela, malgré la conservation d'un excellent état général apparent (surtout chez les bacillaires ganglionnaires).

La leucocytose abondante se manifeste dans les cas anciens déjà améliorés par la chimiothérapie, les agents physiques, etc...

Nous avons, à plusieurs reprises, noté une éosinophilie accompagnant la restauration sanguine.

Méthode de Whipple

Nous rappellerons rapidement ici ce qu'est la méthode de Whipple.

En 1922, Whipple, Robscheit-Robbins et leurs collaborateurs anémièrent des chiens par des saignées répétées et les maintinrent en cet état d'anémie par un régime carentiel, le taux de l'hémoglobine ne dépassant jamais 50 %.

En adjoignant à ce régime de base, strictement déterminé, certains agents animaux, végétaux ou minéraux, les auteurs déterminèrent la qualité et la quantité des rénovations sanguines obtenues.

Dans ces conditions, ils constatèrent que l'adjonction de foie de bœuf au régime constituait l'agent le plus efficace de régénération.

Ces travaux furent rapidement utilisés par la pathologie humaine. Whipple avait suggéré l'emploi du foie dans le traitement des anémies pernicieuses ; Minot et Murphy, en 1926, décidèrent du succès de la méthode.

La base de cette méthode est l'ingestion de foie ou d'extrait de foie, mais elle peut être complétée par un régime accessoire.

Son efficacité et ses limites sont exposées au cours d'une abondante littérature.

A l'origine, le foie était donné cru ou après ébullition de 10 minutes, pulpé et absorbé avec son eau de cuisson. On s'ingénia même à trouver des préparations culinaires permettant d'éviter qu'un traitement, pouvant durer des semaines et des mois, dégoutât le malade : étalement sur tartines rôties ou procédé des intra-sauces de Gauducheau (15^e Congrès d'hygiène, 1928) et jusqu'à des cocktails au foie « dont le nom seul est un péché contre l'hygiène et la saveur une hérésie gastronomique » (Codvelle).

Enfin, Jeney (1925), puis Cohn séparent du foie un principe actif (solution dans l'eau, précipitation par l'alcool, technique des extraits hydro-alcooliques, désalbuminés et délipoïdés), permettant ainsi l'emploi d'un extrait liquide plus maniable, plus absorbable, et toujours égal à lui-même.

LES EXTRAITS D'ORGANES

La pulpe d'organes frais contient tous les principes efficients de l'organe, mais son ingestion, en grandes quantités notamment, ne va pas sans provoquer de nombreuses difficultés. Les malades anorexiques n'absorbent pas quotidiennement, et durant trois semaines, 350 grammes au moins de foie, de rein ou de rate crue.

En admettant que d'adroits subterfuges parviennent à vaincre la répugnance, l'absorption (en sus du principe régénérateur), d'une quantité inutile de graisses, d'albumines, de sucres, surcharge inutilement des voies digestives déjà en état d'infériorité fonctionnelle.

Des troubles secondaires graves peuvent apparaître : intolérance gastrique, rénale, phénomènes toxiques sévères, très préjudiciables pour un sujet déjà en état de moindre résistance.

Tous ceux qui, à la suite des travaux de Brown-Séquard, utilisèrent l'opothérapie par les organes frais, Perrin en 1904 avec le foie, Renaut en 1904 avec le rein, se heurtèrent à ces échecs.

Ainsi, une thérapeutique efficace tomba peu à peu en désuétude.

A la suite des régénérations signalées par Whipple, Minot, Murphy, les chimistes mirent au point

la préparation d'extraits efficaces, permettant d'introduire dans l'organisme sous un volume restreint un principe actif dénué de toxicité.

L'extrait, quel que soit son mode de présentation, est une médication dont il devient possible de doser l'activité.

En 1925, le D^r Jobling prépare pour les expérimentations de Jeney sur l'animal des extraits hépatiques et spléniques désalbuminés et délipoidés, dont l'activité est comparable à celle de ces organes en nature.

La même année, J. Cohn, R. Minot, A. Alles, F. Salter publient (*Journ. Bioch Chemistry*) la technique d'extraction (extraits alcooliques désalbuminés et délipoidés) du principe actif. Le principe efficient contenu dans la pulpe hépatique est « soluble dans l'eau, insoluble dans l'éther, et précipite par l'alcool ».

Les portions de foie, débarrassées de protéides, de glucides, de lipoides demeurent actives.

Le principe essentiel se trouve dans le filtrat après défécation au sous-acétate de plomb. On le précipite par l'acide phosphotungstique.

Les phosphotungstates anti-anémiques dérivent de substances contenant 19 % d'azote.

En 1929, J. Cohn, J. Edwin, Th. Meckin, Gr. Minot (*Journ. Am. Phys.*) constatent à nouveau que ce principe doit bien être une base azotée.

Le principe dissout dans 95 % d'alcool. Les protéoses, peptones, polypeptides non dissoutes sont

inactives. La solution active ne précipite pas avec l'acide trichloracétique et ne donne pas le biuret.

Whipple et ses collaborateurs ont obtenu des régénérations comparables à celles fournies par l'ingestion du foie en nature, en employant non seulement les extraits préparés selon la technique de Jobling et de Cohn, mais également les cendres d'organes calcinés dans un four à moufle 1.200 et 1.800° (G. H. Whipple, S. Robsheit-Robbins, G. A. Ellen, M. E. Sperry, *scient. Proc.* 1928).

Nous ne pouvons aborder ici la discussion de la nature exacte du principe.

Elle déborde de beaucoup le cadre médical dans lequel nous évoluons.

Nous nous contentons de rappeler la théorie de Singer (*Wien. Méd. Woch.*) exposée dans une des études les plus complètes parues en 1929 sur ce sujet : la régénération des anémies par le foie, procédé d'un double mécanisme.

a) Le foie possède une action non spécifique, qu'il partage avec tout le régime carné, en vertu de laquelle il excite l'hématopoïèse et diminue l'hémolyse.

b) Son action principale est dûe à un ferment spécifique présent également dans les extraits du foie, et capable seul de normaliser l'hémolyse.

Cependant, l'administration des extraits au lieu des pulpes d'organes suscite encore maintes controverses.

Les extraits possèdent-ils une efficacité comparable à celle des organes en nature ?

Les nombreuses expérimentations contradictoires permettent de penser qu'il n'a pas toujours été tenu un compte suffisant de la posologie.

Les extraits doivent être prescrits à doses suffisantes. M. C. Riddle et C. Sturgis (*Am. Journ. Méd. Sciences*, 1930) confirment l'opinion de Minot ; la réponse à la médication dépend de la quantité totale du principe actif absorbé. Les auteurs firent absorber en une fois, par 4 malades atteints d'anémie pernicieuse, 30 ampoules d'extrait hépatique, correspondant à 3 kilogs de foie. Le sang fut examiné toutes les quatre heures.

Les effets cliniques se manifestèrent immédiatement. La réponse réticulocytaire et l'augmentation du taux des hématies et de l'hémoglobine se montrèrent, avec la dose unique, massive, analogue à ceux obtenus avec une dose habituelle de 3 ampoules, 250 gr. de foie par jour pendant 10 jours.

A part une diarrhée passagère, l'excès de principe actif ne provoqua aucun trouble organique appréciable.

Il importe de tenir compte dans l'emploi du principe actif, de la notion de quantité.

Et cette remarque ne s'applique pas seulement à la thérapeutique hépatique. La notion de quantité totale du principe absorbé intéresse toute l'orthothérapie.

Nous verrons même plus loin, à propos de l'ex-

trait splénique, quelle importance physiologique capitale elle est susceptible d'atteindre.

D'autre part, il serait souhaitable du simple point de vue scientifique que la standardisation des extraits fût réalisée.

Voici ce que dit Carlson à ce sujet :

« Une hormone physiologique importante dans une glande doit résister au procédé employé pour préparer un extrait de cette glande. Une hormone opothérapique doit résister à l'action des enzymes digestives et doit être absorbée dans le sang sous une forme active.

« L'hormone peut être présente dans la glande, elle peut être activée par un procédé chimique pour préparer l'extrait ou par un activateur normal ajouté à l'extrait de glande.

« Les hormones doivent se présenter sous une forme relativement stable et la préparation des organes devrait être chimiquement et physiologiquement standardisée ».

Les extraits seuls peuvent permettre de donner avec certitude la quantité de produit actif nécessaire pour produire une action déterminée.

LE PRINCIPE EFFICIENT
DANS LA RESTAURATION DES ANÉMIES
EST-IL SPÉCIFIQUE AU FOIE?

En mars 1928 (*Scient. Proc.*), une publication de F. S. Robsheit-Robbins, C. A. Elden, W. Sperry et G. H. Whipple expose l'ampleur du problème.

Waddel, Elvehjem, Starrbock, Hart venant d'indiquer que la cendre du foie de bœuf agit favorablement sur certaines anémies par carence alimentaire chez le rat, F. S. Robsheit-Robbins et ses collaborateurs essayèrent, dans les anémies graves, l'influence des cendres inorganiques de foie, de rein et d'abricots. Ils avaient déjà constaté qu'en ajoutant 200 grammes d'abricots cuits au régime journalier de chiens maintenus grâce à un régime déficient et des saignées répétées en état d'anémie chronique, on provoquait une augmentation de 40 à 45 gr. d'hémoglobine pour une période de 2 semaines.

Ils préparèrent des échantillons de cendre de foie frais de porc, de rognon de porc et d'abricots secs.

Ces produits pesés furent placés dans un four en brique, très fortement chauffé, de façon à réduire le tout en une masse de charbon.

Faisant passer sur le charbon ainsi obtenu un courant d'oxygène, on obtint une cendre blanche, grise, bleuâtre, transparente.

La cendre pilée, tamisée, pesée, fut répartie en doses correspondant aux organes et aux fruits à l'état frais.

La matière ainsi utilisée contenait de 1 à 8 % de charbon. Tous les composés organiques étaient certainement détruits.

On ajouta à la ration journalière des animaux mis en expérience une dose de cendre correspondant à une quantité connue de matière fraîche.

Les animaux soumis à l'expérience réagirent tous uniformément par une régénération des hématies. La production d'hémoglobine fut la même chez ceux qui avaient reçu des cendres de foie que chez ceux qui furent traités par les cendres de rein. Pour obtenir avec les cendres d'abricots une régénération comparable, il fallut employer ces cendres sous une quantité de 6 à 10 fois plus forte.

Il est normal de supposer que ces matières animales et végétales contiennent une substance commune. Les auteurs ont tenté en étudiant l'action des divers éléments ou composés contenus dans ces cendres de déterminer quels sont ceux qui favorisent la restauration des hématies. Ils concluent que le fer est l'un de ces facteurs ; mais il n'est pas le seul.

Le mécanisme de cette action n'est guère aisé à soupçonner.

La matière nécessaire à la croissance et l'entretien normal des tissus doit être empruntée aux amino-acides, et certains sels ou éléments inorganiques doivent influencer le métabolisme protéinique in-

terne, et, en quelque mesure, diriger l'édification de l'hémoglobine.

La question n'est pas tranchée, car, en même temps que les régénérations obtenues avec les cendres de rein par Robsheit-Robbins, Mac Cann (Scient. Proced. 1928), mettant des malades atteints d'anémie pernicieuse au régime du rein (250 gr. de rein par jour), observant en 25 jours, dans des cas d'anémie pernicieuse, une augmentation de l'hémoglobine et du taux des globules rouges comparable à celle obtenue en faisant agir le foie.

Une seconde publication de C. A. Elden et Mac Cann note dans le même laps de temps grâce à l'opothérapie rénale une montée de l'hémoglobine de 65 % à 79 % dans un cas, de 45 % à 75 % dans l'autre cas.

Dès 1927, Lemaire (*Bull. Ac. Roy. Belez*), employant tantôt le rein seul, tantôt le mélange foie et rein, tantôt en faisant alterner l'usage de ces deux organes, obtenait dans 125 cas étudiés de remarquables résultats.

Depuis 1928, des essais divers ont prouvé que la muqueuse gastrique, le pancréas, la rate, le rein, les glandes surrénales ont une action sur la fonction érythro-génétique.

Le foie n'est donc pas le seul organe qui possède un principe régénérateur de l'hémoglobine.

Il fallut modifier la conception primitive et la formuler ainsi :

Le foie ou ses extraits sont doués d'un pouvoir régénérateur remarquablement efficace pour lutter contre le syndrome anémie, mais ce pouvoir n'est point particulier à cet organe.

On obtient des régénérations aussi rapides, aussi durables, en faisant agir la pulpe ou les extraits d'autres organes.

Il existe une abondante bibliographie relative au traitement des anémies par le foie.

Nous allons maintenant exposer quelle est l'action des autres organes dans le traitement des anémies et nous insisterons sur les extraits d'organes.

ACTION HÉMATOPOIÉTIQUE DE LA RATE

La rate ne doit pas être considérée comme uniquement chargée de détruire les érythrocytes.

Son rôle régulateur et ses effets stimulants sur la production du sang sont prouvés par des faits nombreux.

En 1895, Danilews et Selensky (*An. f. d. ges. Phys.*) démontrent que l'injection intrapéritonéale d'extrait splénique provoque l'augmentation du nombre des globules rouges circulant et de l'hémoglobine contenue dans le sang.

Cette augmentation est spécialement marquée chez les chiens présentant de l'anémie d'origine alimentaire.

Krumbhaar et Musser rappellent la constante augmentation des érythrocytes et de l'hémoglobine dans la circulation périphérique après injection d'extraits spléniques et suggèrent l'hypothèse, partagée avec Fraser, Billings, Hunt, Downs et Eddy Fofanow, Frank, que la rate contient une hormone hématopoiétique exerçant un effet stimulant sur la moelle osseuse.

Chauncey D. Leake et Elisabeth W. Leake (*Journ. Pharm. Expér. Ther.*, 1923-1924), reprenant l'étude des agents efficaces dans la restauration, des anémies, posent, dans un travail déjà clas-

sique, la question « existe-t-il une hormone splénique ? »

Alors qu'ils faisaient des expériences de contrôle, Whipple, Hooper, et Robsheit prouvèrent que ni le fer, ni l'arsenic n'influencent la courbe de l'hémoglobine dans les anémies simples ou post-hémorragiques, et furent amenés à formuler l'hypothèse suivante :

a) La production de globules rouges au niveau de la moelle osseuse rouge est en fonction de la destruction des hématies dans l'économie. Une réserve s'établit dans la moelle osseuse, prête, selon la gravité des cas, à se diriger vers les centres érythrogénétiques.

b) La rate, habituellement considérée comme le principal organe de destruction des vieux érythrocytes, élabore, en proportion du nombre des cellules rouges détruites et peut-être avec leur aide, une hormone capable de stimuler l'érythropoïèse.

c) Cette hormone splénique charriée par le sang se fixe sur les centres érythropoïétiques de la moelle des os, soit par l'intermédiaire d'une affinité, soit par une combinaison avec des substances réceptives. Il se produit alors une régulation du système érythropoïétique humain.

Les auteurs expérimentent sur des lapins et des chiens. Ils injectent, par voie intraveineuse, le filtrat obtenu en faisant macérer dans du sérum

5 grammes de rate complètement débarrassée de tissu conjonctif.

Une légère diminution du nombre des globules rouges se produit le lendemain de l'injection initiale, mais dès le second jour le nombre s'élève pour devenir en 10 jours très supérieur au taux normal (1.000.000 en plus).

Les auteurs concluent que les extraits spléniques possèdent un fort pouvoir hématopoiétique.

L'hormone splénique semble particulièrement active dans le traitement des anémies secondaires.

En 1903, Bayle applique l'opothérapie splénique à la tuberculose, en s'appuyant pour justifier ce traitement sur les bases physiologiques suivantes : 1° l'examen du sang d'un tuberculeux en évolution montre la diminution du nombre des hématies ; 2° l'opothérapie splénique augmente le nombre des hématies, relève le taux de l'hémoglobine, modifie la formule leucocytaire en augmentant le nombre des lymphocytes et produisant l'apparition des éosinophiles (l'éosinophilie est considérée par Begauson et de Jong, par Aubertin, etc..., comme signe précurseur de la régénération sanguine).

Vingt-quatre heures après la première injection, les hématies passent de 3.800.000 à 5.000.000 environ, et vingt-quatre heures après la deuxième injection à 6.000.000.

Avec la continuation du traitement et malgré les périodes de repos, le chiffre oscille entre 5 et

6.000.000 et ce taux se maintiendra un temps indéfini sans aucune réaction.

Bayle expérimente avec la rate totale de porc. Il était permis de se demander ce que donnerait un extrait préparé selon la technique de Cohn (précipitation des albumines et des lipoides).

Ruttgars et Kamsler (Beit. z. Klin. Tub., 1930), employant, chez des tuberculeux aux divers stades de l'affection un extrait splénique désalbuminé et délipoidé obtiennent des résultats analogues à ceux qu'ils relèvent chez des sujets soumis à l'extrait splénique total.

Dès 1911, Monnier (de Montpellier), dans sa thèse sur « l'action expérimentale des organes hématopoiétiques sur les éléments figurés du sang », rapportait que sous l'influence d'ingestion de rate des anémies tuberculeuses passaient rapidement de 3.800.000 gl. rouges à 5.000.000.

Ragain (thèse de Toulouse, 1922), « L'opothérapie splénique dans le traitement de la tuberculose » constate des régénérations analogues à celles constatées par Monnier.

Dans un cas le nombre des globules rouges s'élève de 1.891.000 à 4.371.000, dans un autre de 1.395.000 à 4.866.000.

Cependant, à côté de ces expériences favorables pour attester l'efficacité de la rate dans la régénération des anémies nous devons rappeler que ce même organe constitue soit en nature, soit en extrait,

une excellente thérapeutique de la maladie de Vaquez, de l'hyperglobulie.

La rate serait-elle soumise à une posologie particulière ?

Nous devons commencer par rapporter les expériences de Jeney. Jeney (*Ann. Journ. Phys.*, 1928) essayant de régénérer des animaux anémiés par des saignées successives en pratiquant des injections d'extraits hépatiques et spléniques désalbuminés et délipoidés, conclut que l'extrait splénique, non seulement ne témoignait d'aucun effet régénérateur, mais semblait même exercer une action retardante sur la régénération de lapins anémiés (comparés à la régénération spontanée de lapins témoins amenés à un état semblable d'anémie).

Ces expériences expliquent parfaitement les bénéfices que retirent du traitement les malades atteints d'hyperglobulie. Or Nipperdey (*Deuch. med. Woch.*, 28 février 1929, p. 1085) dans plusieurs articles qui font autorité en la matière reprend ce problème.

Après avoir rappelé « l'action bienfaisante d'un régime de rate fraîche dans quelques cas d'hyperglobulia vera », il signale que chez la moitié des malades, le « dégoût insurmontable pour cet aliment » empêche d'atteindre la dose thérapeutique nécessaire. Non seulement l'hyperglobulie ne fut pas modifiée, mais elle augmenta dans quelques cas.

L'auteur ajoute « qu'en général, la thérapie de la rate fut simplifiée » par la mise au point des extraits

spléniques, notamment en ce qui concerné le dosage et la tolérance par les malades ».

Nipperdey, dans son expérimentation clinique, fit donc alterner la rate fraîche et divers extraits, dont un livré dans le commerce sous forme désalbuminée et délipoidée.

« En tâtonnant, nous avons pu confirmer notre expérience faite lors des traitements par un régime de rate fraîche, à savoir que les petites doses, agissent de façon hématopoiétique. En général, on réussit à arrêter cette action hyperglobulisante non voulue en augmentant graduellement les doses selon l'individu.

Il insiste notamment sur l'observation d'un malade présentant à l'habitude 6 à 7 millions de globules, « montant rapidement après les petites doses d'extraits », et redescendant pour se stabiliser autour de 5.000.000 lorsque ces doses ont été doublées et triplées.

A. Zih (*Endokrinologie*, 1928) d'accord avec Nipperdey constate que chez le lapin 60 à 80 gr. de rate fraîche par jour ou leur équivalence en extrait sec, sont nettement hématopoiétiques, alors que des doses correspondant à 200, 300 ou 400 gr. d'organe cru sont hémolytiques.

Lorsque nous avons ci-dessus exposé l'influence de l'ingestion d'un extrait hépatique sur la régénération sanguine nous avons signalé qu'il fallait examiner le phénomène du point de vue qualitatif et du point de vue quantitatif.

Au dessous d'une certaine dose, nous ne constatons aucune efficacité.

Puis une certaine proportionnalité s'établit entre la quantité de produit ingéré et la régénération sanguine s'établit.

On pourrait approximativement représenter le phénomène par une courbe régulièrement ascendante.

Quelle que soit la dose ingérée (elle fut parfois considérable, représentant presque 10 fois la dose thérapeutique) on ne constate jamais d'influence défavorable.

Pour la rate, au contraire, les faibles doses exercent une action favorable sur l'hématopoïèse, mais vient-on à augmenter celles-ci, une action empêchante se manifeste : à l'hématopoïèse fait suite la destruction globulaire, la courbe est en clocher.

A la notion de quantité doit donc se substituer celle de seuil.

Ce seuil peut-il être exactement déterminé?

Nipperdey, le déclare extrêmement variable avec chaque individu. Des publications déjà nombreuses sur ce sujet, il est permis avec réserve, de considérer qu'à partir de 200 gr. de rate fraîche (ou son équivalent en extrait) et au-dessous, la rate favorise l'hématopoïèse, à partir de 400 gr. et au dessus elle devient hémolytique.

ACTION HÉMATOPOIÉTIQUE DES CAPSULES SURRENALES

Gibson (*The Lancet*, 1925) signale que l'injection quotidienne de 1 cmc. d'une solution d'adrénaline au 1000° dans un cas d'anémie aplastique rebelle à tous traitements, permet en 2 mois d'obtenir une régénération parfaite et durable (de 1.200.000 globules rouges à 4.000.000).

Benda (*An. Méd.*, 1930) étudiant l'action de l'adrénaline au cours des états hémorragiques conclut qu'on obtient des résultats particulièrement favorables au cours des états anémiques.

Hémostatique et néurotonique l'adrénaline prolonge les bons effets de la transfusion.

Marcel Labbé et Aubertin signalent son influence sur la diminution du temps de saignement. Benda conclut ainsi, « de nouvelles recherches sont indispensables à mettre en œuvre, non seulement dans un intérêt doctrinal, mais pour préciser, étendre ou limiter la thérapeutique adrénalinique et permettre son utilisation en toute sécurité.

Nous nous proposons d'étudier l'action du médicament sur le temps de saignement.

Les résultats déjà obtenus nous paraissent assez encourageants pour mériter d'être poursuivis plus avant ».

L'auteur rappelle les travaux de Bancroft, Pagniez, Coste, Escalier, Fournier et Cadot, Scheffer et Moore, Stassner, Tournade et Chabrol, sur l'action reglobulisante de la surrénale.

Quel peut être le mécanisme de cette action? Richard Stephan (7 juin 1930, *Klin. Woch*), propose une hypothèse satisfaisante.

On connaît encore très mal, dit-il, le mode d'action du foie dans l'anémie pernicieuse.

On discute encore sur le mécanisme exact par lequel la rate agit tantôt comme organe reglobulisant, tantôt comme hémolysant. Tous ces phénomènes d'excitation de l'appareil réticulaire sont régis par l'intervention des capsules surrénales, chargées de maintenir à un taux constant le nombre des globules rouges (la splénocontraction adrénalinique déclanchant la polyglobulie).

Le foie stimule la fonction régulatrice de la surrénale, n'agissant qu'indirectement sur la formation des érythrocytes.

Le foie, ajoute Richard Stephan, doit être administré à doses considérables.

Il ne s'agit donc pas d'une action hormonale, ni d'une vitamine. Enfin, on ne saurait admettre que le foie soit capable de produire la substance active qui doit simplement se trouver en défaut dans cet organe et qui stabilise la composition du sang par l'intermédiaire des capsules surrénales.

Un extrait de surrénale entière, administré par la bouche, à jeun à dose correspondant envi-

ron à une surrénale de porc, arrive à faire diminuer en 24 heures, des symptômes pathologiques opposés.

Cet extrait en effet permet d'augmenter de 25 pour 100 les hématies dans l'anémie pernicieuse, ou de les diminuer dans la même proportion dans la polyglobulie.

FONCTION ANTITOXIQUE DU FOIE, DE LA RATE
DU REIN, DE LA SURRÉNALE
LEUR ACTION SUR LE MÉTABOLISME

Le foie, le rein, la rate, la surrénale, en plus de leurs propriétés hématopoiétiques, assurent par leurs fonctions internes la résistance de l'organisme aux infections, en même temps qu'ils agissent sur la régularisation du métabolisme général.

1° *Foie.*

Nous n'insisterons pas sur la fonction antitoxique du foie.

Nous rappelons l'anergie hépatique de Fiessinger et Brodin, et le rapport entre le fonctionnement de la cellule hépatique et l'aggravation de l'envahissement tuberculeux.

Nous renvoyons au travail de Monceau « Troubles des échanges nutritifs dans la tuberculose pulmonaire », où l'auteur conclut que l'insuffisance des glandes anaboliques, et surtout l'insuffisance hépatique, est nécessaire pour permettre le développement bacillaire.

2° *Rate.*

La rate est douée d'un pouvoir bactéricide puissant.

Dès 1896, Bezançon (*Gaz. Hôp.*), insistait sur le rôle prépondérant joué par cet organe dans l'organisation de la résistance aux maladies infectieuses.

En 1898, Lépine et Lyonnet (*Lyon Médical*) étudiaient spécialement son rôle protecteur vis-à-vis de l'intoxication typhique expérimentale.

Et nous ne pouvons rapporter ici les nombreux travaux destinés à mettre en lumière cette fonction particulière antitoxique.

Nous nous bornerons à rappeler les plus récentes publications.

En 1928, H. Shalk (*Zeit. f. Im. u. exp. Thér.*) procédant à des injections parentérales d'extraits spléniques désalbuminés et délipoïdés, constate chez des lapins une augmentation de la réaction de défense conduisant à une immunité supérieure, immunité indépendante des albumines et des lipoïdes.

En 1930, L. Parrot, A. Donadieu, F. Lestoquand (*C. R. Soc. Biol.*) étudient l'influence de la rate sur la prémunition ; C. Toplay (*J. Path. and. Bact.*) le rôle de la rate dans la production d'anticorps ; J. H. Howard (*C. R. Soc. Biol.*) l'action lytique des extraits pancréatiques, spléniques et ganglionnaires sur le bacille de Koch. Le laboratoire confirme en les expliquant les constatations de la clinique. On peut se reporter aux nombreuses publications de Bayle, Armand Delille (*Rev. Tub.*, 1928), Fleigel Malho, Friedman et Dreicher (*Klin. Woch.*, 1930), de Ruttgars et Kamsler (*Beitr. zur Tuber*, 1929), etc., etc...

Le rôle important joué par la rate dans le métabolisme (Binet, 1927 à 1930) explique enfin la régularisation des phénomènes de nutrition (reprise de l'appétit, du tonus, digestif, reprise du poids) chez les malades soumis à cette médication.

Scheinenkeld (*Bioch. Zeit*, 1926) a précisé, en outre, son intervention dans le métabolisme du fer et Cauquil (thèse de Toulouse, 1928) celle dans le métabolisme du calcium.

3°) Rein et surrénale.

En 1905 Blanc (thèse de Montpellier) signalait l'importance de la fonction antitoxique du rein, et de l'opothérapie rénale.

En 1926, J. M. Gottesmann (*Proc. Soc. Biol., Méd.*) démontre la diminution de la résistance aux infections chez les rats néphrectomisés et décapsulés.

Jaffe (*Ann. Journ. Path.*) démontre la diminution de résistance suivant la suprarénalectomie chez le rat, et la protection apportée par la transplantation de ces glandes.

Beldin et Wyman (1926, *Journ. Phys.*) insistent sur leur rôle dans la résistance naturelle à la toxine diphtérique.

Binet, à plusieurs reprises, étudie leur fonction anti-toxique et leur intervention dans le métabolisme du soufre.

Picó Estrada (*C. R. Soc. Biol.*, 1927) signale la

sensibilité à l'avitaminose de rats privés de surrénales.

Eaton (*Ann. J. phy.*, 1929) constate les effets remarquables de l'opothérapie surrénale sur la croissance et le développement de jeunes animaux.

Ferrera de Mira, Fontes et Jacobson (*C. R. Soc. Biol.*, 1930) démontrent l'influence de ces mêmes extraits sur la survie de rats décapsulés, Hoskins et Sleeper (*Endocrinologie*, 1930) l'influence des extraits surrénaux secs sur l'augmentation du métabolisme chez l'homme.

Dans une série d'études, J. M. Scott (*Journ. exp. Méd.*) étudie de 1923 à 1928 l'influence des glandes surrénales sur la résistance et conclut, en même temps, à l'augmentation énorme de la susceptibilité aux infections chez les rats suprarénalectomisés, et aux effets toxiques de l'adrénaline sur les bactéries.

L'ampleur du sujet nous oblige à nous borner à cette sèche énumération, à laquelle on ajoutera les travaux de Swingle (*Science*, 1930), Vincent et Thompson (*Endocrinologie*, 1930).

Méthode de Whipple et Anémies secondaires

Anémies consécutives à la tuberculose

Il était logique d'étendre aux anémies secondaires l'application de la méthode de Whipple primitivement réservée à la cure de l'anémie pernicieuse.

Whipple n'avait-il pas étudié la régénération par le foie d'anémies post-hémorragiques chez des animaux carencés ?

Dès 1928, Beck (*Klin. Woch.*) signalait l'activité du foie dans les anémies secondaires et Gram (*Ug. f. leag*, 1928) préconisait son emploi dans toutes les anémies résistant à l'action du fer.

Depuis 1929, Keefer, Chester, Yang, Hermann, Middleton, Murphy, Austin, Lichtman, Janbon et Duponnois, Maurer, Nobécourt, Vedel, Vidal et Grondard, etc..., ont essayé avec succès cette thérapeutique dans presque toutes les formes d'anémies secondaires.

Dans les anémies consécutives à la tuberculose la cure de foie exclusive ne donne pas toujours des ré-

sultats suffisants. Garin, Boucommont, Mlle Rongier (*Paris-Médical*, 1930, *Monde Médical*, 1930) constatent que, bien que l'hépatothérapie entraîne une augmentation du nombre des globules rouges et du taux de l'hémoglobine, elle demeure presque sans efficacité sur l'amélioration de l'état général et ne s'accompagne jamais d'une reprise du poids.

D'autre part, on signale, à l'occasion de la diète hépatique exclusive, soit une inertie de certaines malades à la médication, soit une accoutumance. Le système étythropoïétique ne répond pas, ou cesse de répondre à la médication, les sujets sont dits hépato résistants.

OPOTHÉRAPIE PLURIGLANDULAIRE

L'opothérapie actuelle mettant en jeu l'action de plusieurs organes dans le but d'exciter « in vivo » les synergies fonctionnelles des glandes autorisent à appliquer une thérapeutique pluriglandulaire dans la régénération des anémies.

Stimuler le plus grand nombre de centres hématopoiétiques, en même temps qu'on s'efforce et d'organiser la résistance à l'infection et d'assurer la régulation du métabolisme.

Whipple obéit d'ailleurs à ce principe. Il conseille d'adjoindre aux régimes d'animaux régénérés au foie, une forte proportion de fruits, notamment d'abricots, avec les cendres desquels il obtint des régénérations satisfaisantes.

Lemaire (loc. cit.) d'autre part, utilise avec succès un mélange de foie et de rein, etc...

Il est logique dans un domaine encore plein d'incertitude en présence d'une infection chronique cachectisante lésant à des degrés que nous ne pouvons apprécier les divers organes de tenter d'agir profondément à la fois sur la régénération sanguine, sur la fonction antitoxique, et sur le métabolisme. Nous avons donc, dans notre expérimentation pour les raisons ci-dessus exposées, utilisé un mélange d'extraits désalbuminés et délipoidés préparés selon

la technique de Cohn, correspondant par 10 cc. à 125 gr. de foie frais, 25 grammes de rein frais, 25 gr. de rate fraîche, 0,375 de capsule surrénale totale.

Nous avons employé ce mélange à doses variant, pour les traitements d'attaque et selon le degré de l'anémie entre 20 à 30 cc. par jour, soit : 250 gr. foie frais, 50 gr. rein frais, 50 gr. rate fraîche, 0,750 capsules surrénales totales.

Nous pouvons immédiatement signaler une tolérance parfaite du médicament.

Cette tolérance avait été préalablement vérifiée sur l'animal.

Dans 4 cas seulement : 2 cas de tuberculose pulmonaire, compliquée de cirrhose éthylique et 2 cas de paludisme, avec ganglions tuberculeux, la dose de 20 cc. d'emblée a provoqué, au second jour de fortes diarrhées, selles fréquentes, impérieuses, parfois accompagnées de coliques avec légère sensation de nausées.

Les selles étaient fortement colorées par une décharge biliaire.

Nous avons alors procédé par tatonnements.

Après un jour de repos, les malades furent remis graduellement au traitement en commençant par 5 cc. pro die, lesquels furent toujours parfaitement tolérés.

Nous avons tous les deux jours augmenté cette dose par 5 cc. à la fois, en la diminuant à la moindre alerte.

3 sur 4 des malades sont ainsi remontés en 4 jours sans incident à la dose initiale de 20 cc. Le dernier seul n'a pu supporter plus de 13 à 15 cc. La régénération n'en fut d'ailleurs pas troublée.

— Nous avons conseillé, autant que possible, le régime calculé par Minot et Murphy apportant environ 3.000 calories quotidiennes à l'organisme :

Bœuf ou mouton : 120 grammes ; fruits : 500 à 600 grammes ; Graisse : 10 grammes ; 1 œuf ; Lait : 240 grammes.

Mais trop souvent cette ration alimentaire n'a pas été réalisée, en quantité ou en qualité.

Nos malades ont été selon les indications classiques, soumis à l'action des extraits d'organes pendant 21 à 25 jours, avec une période de repos de 4 à 8 jours.

Une numération pratiquée le 4^e jour permettrait de juger de la solidité de la régénération déjà acquise.

La constatation du moindre fléchissement dans le nombre des globules rouges indiquait la nécessité d'une reprise immédiate du traitement.

Après 2 à 3 cures, séparées par une période de repos d'une semaine au plus, on peut espacer les cures, toujours à la condition de vérifier fréquemment l'état sanguin.

Il semble, malgré une apparente solidité, qu'il y ait intérêt à procéder tous les 2 à 3 mois à des cures d'entretien à doses moindres : 5 à 10 cc. par jour par exemple.

Expériences personnelles

Chez un malade tuberculeux traité par une médication ou par un régime de nature à faire rétrocéder l'infection (sels d'or, antigène, méthylique, intervention chirurgicale directe sur la lésion, pneumothorax, combinés ou non à la cure sanatoriale) à mesure que l'état bacillaire s'amende, les phénomènes secondaires : fièvre, amaigrissement, asthénie, anorexie, anémie, etc..., s'atténuent.

Les tuberculeux, mis au traitement par nous, avaient tous déjà été soumis à des thérapeutiques médicamenteuses ou diététiques préalables, certains n'en avaient tiré aucun bénéfice.

Les uns furent soumis uniquement à l'influence des extraits d'organes : extrait hépatique et extrait rénal destiné à combattre le syndrome anémie ; extrait splénique susceptible d'activer les processus de défense organique ; extrait surrénal destiné en même temps qu'à renforcer l'immunité à assurer l'utilisation des substances anti-anémiantes par les centres érythropoïétiques. Chez les autres on adjoignit les extraits à un traitement préexistant, généralement à un traitement physiothérapique.

Tuberculose pulmonaire

OBSERVATION I

a) Homme 33 ans, tuberculose unilatérale du sommet droit, pneumothorax en avril 1929, bacille de Koch + inappétence, lassitude, poids stationnaire oscillant autour de 53 kilos 900 depuis l'intervention. Température 37°7.

On donne à ce malade 15 cc. d'extraits d'organes par jour pendant 15 jours, 10 cc. les 15 jours suivants.

Poids	Hémoglobine	Globules rouges
54 kgs	60	2.760.000

Les examens sont pratiqués de 9 jours en 9 jours :

54 kg. 500	65	2.820.000
55 kg. 200	70	3.680.000
55 kg. 600	75	4.080.000

Reprise de l'appétit, des forces, disparition des troubles gastro-intestinaux. Pas de modification de l'expectoration. Disparition des sueurs nocturnes.

Le malade quitte l'hôpital.

OBSERVATION II

M. B..., 33 ans.

Tuberculose pulmonaire unilatérale (sommet droit) opéré de pneumothorax en avril 1929. BK. +.

Inappétence, lassitude, poids stationnaire (oscille entre 53 kgs 900 et 54 kgs, depuis l'intervention.

Température : 37°8-37°9 le soir.

Mis en traitement :

20 cc. d'extraits d'organes pendant 25 jours.

3 juin 1929 : Poids..... 54 kgs

Sang :	}	Hémoglobine	65
		Globules rouges.....	2.760.000

15 juin : Poids..... 54 kgs 700

Sang :	}	Hémoglobine	65
		Globules rouges.....	2.820.000

20 juillet : Poids..... 55 kgs 500

Sang :	}	Hémoglobine	75
		Globules rouges	4.040.000

Retour de l'appétit, pas de troubles gastro-intestinaux.

Température non modifiée.

	Poids	Hémoglobine	Gl. rouges
3 juin	54 kgs	65	2.760.000
9 juin	54 kgs 500	65	2.820.000
12 juil.	55 kgs 200	70	3.680.000
20 juil.	55 kgs 500	70	4.080.000

OBSERVATION III

Mme F..., 22 ans.

Antécédents personnels : excellents jusqu'à l'affec-

tion actuelle : tuberculose pulmonaire remontant à 2 ans et demi environ.

Amaigrissement, inappétence, insomnie.

17 juin 1929 (Signes stéthoscopiques d'envahissement des deux poumons.) Grosse cavité dans la région moyenne du poumon gauche.

Crachats : B. K. +

Poids 53 kgs 200

Tension : 7-11.

Sang : } Hémoglobine 80
 } Globules rouges 4.980.000

La malade est mise au traitement par les extraits d'organes le 17 juin.

Elle prend 20 cc. les 10 premiers jours, 10 cc. les 20 jours suivants.

On constate immédiatement un arrêt de la décroissance du poids, suivi d'une brusque remontée.

29 juillet 1929 : Poids 54 kgs 800

1^{er} juillet 1929 : Poids 55 kgs

9 juillet 1929 : Poids 55 kgs 900

15 juillet 1929 : Poids 56 kgs

Un examen des crachats pratiqué le 14 juillet, B. K. négatif.

24 juillet : Poids 56 kgs 200

Plusieurs examens hématologiques indiquent la persistance d'une quantité d'hématies voisine de 5.000.000 (4.950.000 — 4.990.000 — 4.929.000, etc...).

Pas de modification de la tension.

OBSERVATION IV

Mlle P..., 29 ans.

Hospitalisée pour tuberculose pulmonaire au début.

Aucun antécédent héréditaire ou personnel.

Depuis quelques mois, sensation de fatigue, amaigrissement, dyspnée d'effort, sueurs nocturnes. Troubles gastro-intestinaux légers, nausées, inappétence.

Examen : Submatité base gauche, rudesse respiratoire sur toute la hauteur du poumon.

Mauvais état général.

Examen radioscopique : 0.

Examen des crachats : B. K. négatif.

1^{er} juin 1929 : Tension, 7-11.

Poids	56 kgs 200
-------------	------------

Sang :	{	Hémoglobine	70
		Hématies	3.670.000

Mise en traitement le 12 juin.

La malade reçoit 10 cc. d'extraits par jour pendant 20 jours. Après un arrêt de 8 jours, elle recommence une cure analogue.

16 juin	56 kgs 900
26 juin	57 kgs
2 juillet	57 kgs
24 juillet	57 kgs 500

Le nombre des globules rouges reste le même, (3.680.000) mais la malade accuse une *amélioration marquée de son état général* (retour des forces, réapparition de l'appétit, régularité des fonctions gastro-intestinales.

Chez un certain nombre de malades suivis depuis cette date, malades cliniquement semblables à Mlle P. nous

avons constaté ces améliorations subjectives, non accompagnées de régénération globulaire.

Il semble que dans toute cette expérimentation nous n'ayions pas donné des doses suffisamment actives, comme celles signalées récemment par les Américains.

OBSERVATION V

Mme B..., 30 ans.

Tuberculose pulmonaire.

Bonne santé habituelle. Grippe il y a environ trois ans, depuis laquelle la malade n'a jamais repris son poids normal.

Asthénie, perte de forces, troubles digestifs.

Localement : Signes de ramollissement à la base gauche.

Examen des crachats : B. K. +.

17 juin 1929. Examen du sang :

Hémoglobine	70
Globules rouges.....	3.530.000
Poids	38 kgs

Mise en traitement à cette date :

La malade reçoit pendant 25 jours : 20 cc. d'extraits les 15 premiers jours, 20 cc. les jours suivants.

25 juin 1929 : Examen sanguin :

Hémoglobine : aucune modification.

Globules rouges : aucune modification.

Poids 38 kgs 600

La malade se sent mieux (aucune variation de sa température : 37°6-37°8 le soir). Elle mange mieux, se lève un peu.

10 juillet 1929 : Poids.....	39 kgs 400
Globules rouges	3.620.000
10 juillet 1929 : Poids.....	39 kgs 400
23 juillet 1929 : Poids.....	39 kgs 600

La malade accuse une *amélioration nette*.

Le rapport des globules rouges et hémoglobine ne varie pas.

L'accroissement du poids se poursuit.

OBSERVATION VI

M. D..., 20 ans.

Tuberculose pulmonaire.

Début : Pleurésie séro-fibrineuse à 18 ans, en février 1928, toux, expectoration, sueurs nocturnes, fièvre.

Le malade consulte à cette date.

Examen des crachats : B. K. +.

A la radio : Marbrures au sommet gauche et dans la région sus-claviculaire droite. Expansion diaphragmatique normale.

Grisaille sur la hauteur des deux poumons.

Lésions bilatérales, plus accentuées à gauche.

18 juin 1929 : Mis en traitement.

Poids	60 kgs 900
Sang : { Hémoglobine	80
{ Globules rouges	4.100.000
(Quelques jours sans traitement en juillet).	

22 juillet 1929 : Poids..... 61 kgs 500

Pas de modification du nombre des globules rouges.

Pas de modification de la température.

Augmentation de l'appétit. L'appareil gastro-intestinal semble stimulé. *Amélioration marquée de l'état général.* Quitte l'hôpital.

OBSERVATION VII

b) Femme 30 ans, tuberculose pulmonaire bilatérale (cavernes bilatérales à anorexie, syncopes, nausées, amaigrissement, bacille de Koch +, température 38°2. Tension 10-6.

De 9 en 9 jours, le poids augmente :

55 kgs 200 56 kgs 600 56 kgs 900 57 kgs 57 kgs 600

L'hémoglobine monte de 70 % à 85 %.

Les globules rouges :

3.300.000 3.560.000 3.670.000 4.100.000

4.310.000 4.340.000.

La tension est modifiée : 11-6.

Le traitement est interrompu trois semaines, on examine la malade durant la deuxième semaine :

Poids 57 kgs 950

Hémoglobine 85

Globules rouges 4.432.000

La malade est envoyée au sanatorium. Elle continue le traitement (10 cc. par jour d'extraits d'organes). *Au bout de trois semaines, le poids a encore augmenté : 59 kilos ; l'état général demeure excellent.*

OBSERVATION VIII

Mme A., 30 ans.

Antécédents héréditaires : Père et mère morts d'affections pulmonaires.

Un frère atteint de tuberculose osseuse.

Antécédents personnels : Enfance malade, règles à 12 ans, irrégulières, très abondantes. Tousse depuis longtemps.

Tuberculose pulmonaire bilatérale. Signes stéthoscopiques de cavernes, bilatéraux. Crachats : B. K. +.

4 juin 1929 : Fièvre 38°-38°5.

Tension 6-10.

Sang :	{	Hémoglobine	70
		Hématies	3.300.000

Anorexie, sensation de faiblesse ; quelques nausées.

On fait prendre à la malade : pendant 20 jours, 20 cc. d'extraits par jour. Après un arrêt de 5 jours, pendant 20 jours, 10 cc. d'extraits un jour, 20 cc. d'extraits le jour suivant.

Après un nouvel arrêt de 8 jours : 10 cc. d'extraits deux jours de suite, 15 le troisième jour, pendant encore 20 jours.

20 juin 1929 : La malade se « sent plus forte », semble moins abattue.

Sang :	{	Hémoglobine	70
		Hématies	4.100.000

1^{er} juillet 1929 : Amélioration de l'état général, sans modification de la courbe fébrile.

Sang :	{	Hémoglobine	70
		Hématies	4.310.000

24 juillet 1929 : L'amélioration continue (aucune modification fébrile ou stéthoscopique).

Sang :	{	Hémoglobine	70
		Hématies	4.430.000

De 10 jours en 10 jours :

<i>Tension</i>	<i>Poids</i>	<i>Hémoglobine</i>	<i>Globules rouges</i>
6-10	56.200	70	3.500.000
6-10	56.600	70	3.560.000
6-10	56.900	70	3.670.000
6-11	57	70	4.100.000
6-11	57.500	75	4.310.000
6-11	57.800	75	4.430.000

Tuberculose ganglionnaire

OBSERVATION IX

a) Homme 38 ans.

Pleurésie purulente gauche (thoracoplastie) en 1919. Aucune séquelle jusqu'en 1928.

En 1928, apparition d'un gros ganglion sous-maxillaire et d'une chaîne ganglionnaire rétro-mastoïdienne du côté de la pleurésie.

Amaigrissement : 10 kgs en quatre mois. Asthénie.

En 1929, absence de lésions pulmonaires en activité. On pratique d'avril à juillet, trois fois par semaine, des irradiations à la lampe à arc (séances de 20 minutes).

Les ganglions se modifient à peine. Le mauvais état général persiste.

Mise en traitement : 20 cc. d'extraits durant 15 jours, 10 cc. d'extraits durant 20 jours. Numération tous les 9 jours.

<i>Poids</i>	<i>Tension</i>	<i>Hémoglobine</i>	<i>Globules rouges</i>
61 kgs	11-8	65	3.560.000
62 kgs 300	11-8	70	4.100.000
63 kgs 350	11-8	80	4.630.000

Le malade reprend son métier de maçon, il continue la médication à la même dose en août et septembre.

Il revient le 20 octobre.

A ce moment :

Poids	Tension	Hémoglobine	Globules rouges
69 kgs 350	13-8	85	4.830.000

Les ganglions ont à peu près disparu, à l'exception du ganglion sous-maxillaire encore perceptible à la palpation.

OBSERVATION X

B) Femme 28 ans, habitant la campagne.

Mère morte de tuberculose pulmonaire.

En 1924, à la suite de grossesse, la malade maigrit, se plaint de lassitude et constate l'apparition d'un ganglion sous-maxillaire droit, indolore, mobile sous la peau. Ce ganglion, avec quelques rémissions, grossit insensiblement et devient très volumineux en février 1929 : peau empâtée, violacée.

L'asthénie s'aggrave. Température 37-9, 38° le soir.

Les règles, toujours normales jusqu'à cette date, disparaissent.

A la suite d'injections modificatrices, un trajet fistuleux s'installe.

En mai, l'amaigrissement s'aggrave : perte de 2 kilos en un mois, la fièvre persiste.

On pratique deux curetages du trajet fistuleux sans succès.

En juillet, la malade se lève à peine, anorexique et amaigrie (62 kilos en janvier, 50 en juillet). L'empatement de la région augmente avec ramollissement délimité sur un point permettant de prévoir une nouvelle fistulisation spontanée.

Tension 10-6, submatité du poumon droit.

Souffles extra-cardiaques.

La malade refuse l'examen sanguin.

Mise au traitement : 15 cc. d'extraits par jour.

Le 15 juillet, la malade annonce une reprise des forces et de l'appétit, l'empâtement ganglionnaire cesse d'augmenter. La malade accepte l'examen du sang.

Globules rouges	2.048.000
Hémoglobine	55

Au 30 juillet :

Globules rouges	2.760.000
Hémoglobine	60

Le 10 août :

Globules rouges	3.000.000
Hémoglobine	70

Les règles réapparaissent normalement, la température n'est plus que de 37°5.

L'empâtement se dissout. Le point suspect de fistulisation redevient normal.

Le 28 août :

Globules rouges	4.001.000
Hémoglobine	80

Amélioration de l'état local et général. La peau pure à peine. L'empâtement a disparu sur 2/3.

30 septembre :

Plus de température, fistulisation terminée, le ganglion demeure perceptible sans empâtement. Le poids a suivi la remontée globulaire : 49.200, 50.400, 51.800, 52.320, 53.940.

Les règles sont revenues en septembre et en octobre.

La malade reprend une existence active.

OBSERVATION XI

M. J..., 35 ans.

Pas d'antécédents héréditaires.

Frères et sœurs bien portants.

Antécédents personnels : en 1918, grippe à la suite de laquelle pleuro-pneumonie-pleurésie purulente droite (opérée).

Très bon état jusqu'en 1929.

Apparition d'un gros ganglion gauche sans fièvre, mais sans asthénie, inappétence. (Traitement à la lampe à arc).

Empâtement de toute la région cervicale.

20 juillet 1929 : Mise au traitement : 20 cc. d'extraits par jour.

Sang :	}	Hémoglobine	90
		Globules rouges	4.090.000

Poids : 63 kgs 100.

Tension : 8-14.

Pas de fièvre.

Obscurité sur toute la hauteur du poumon droit.

Foie, rate normaux.

21 juillet 1929 : Revu le malade, excellent état général.

L'empâtement de la région cervicale semble moins accentué.

Examen complet le 30 juillet.

Globules rouges	4.496.000
-----------------------	-----------

Poids	64 kgs 150
-------------	------------

15 octobre 1929 : Grosse amélioration de l'état général. Localement, le ganglion a diminué des 3/4.

Poids	69 kgs 350
-------------	------------

Retour des forces, de l'appétit.

OBSERVATION XII

c) Homme 38 ans.

Lupus nodulaire à la face dorsale de la main droite remontant à 10 ans.

En 1924, à Lyon, 70 séances de rayons X.

En 1927-28, à Paris, rayons ultra-violets, lampes à mercure et lampes à arc alternées, aucune modification.

Bon état général jusqu'à septembre 1928, où s'installe un amaigrissement lent, progressif, sans température.

En novembre 1928 et janvier 1929, un curetage de la plaie n'est suivi d'aucune amélioration locale, l'amaigrissement continue.

En janvier 1929, spina ventosa au pied gauche, intervention.

Une suppuration chronique s'installe, résistant à la lampe à arc.

De janvier à mars 1929, injections d'antigène méthyllique ; très mal tolérées, de 3 injections par semaine, on descend à une par semaine. Les réactions continuent à être de plus en plus vives sans amélioration locale ; on arrête ce traitement.

De septembre 1928 à mars 1929, amaigrissement de 7 kgs 57 à 50, syncopes fréquentes.

Avril 1929, apparition d'un gros ganglion sous-maxillaire et d'un ganglion volumineux à l'aine. Submatité du poumon gauche, sueurs nocturnes, température 37°7 à 37°9. Asthénie. Le ganglion de l'aine se ramollit et se fistulise.

Le 24 mai, on met le malade en traitement, à la dose de 20 cc. par jour ; tension 8-11, poids 49 kgs 600, hémoglobine 35, globules rouges 2.600.000).

Au bout de huit jours de ce traitement, l'asthénie diminue, les syncopes disparaissent.

Au bout de quinze jours :

Poids	Hémoglobine	Globules rouges
51 kgs 700	40	3.500.000

Au bout de 15 jours :

52 kgs 300	60	4.120.000
------------	----	-----------

Au bout de 15 jours :

53 kgs 120	60	4.320.000
------------	----	-----------

Le 10 juillet, le malade part pour le sanatorium, la fièvre a disparu. Le ganglion sous-maxillaire a diminué des 2/3. La fistulation du ganglion de l'aîne et de la cicatrice du spina s'amorce. On a laissé le malade au traitement en abaissant à 10 cc. par jour, la dose de 20 cc. du début, et ceci pendant un mois et demi.

Le 15 août :

Poids : 54 kgs 300, *fistulisation guérie.*

Le traitement est suspendu en septembre.

Le 6 octobre :

57 kgs 200. Excellent état général.

Fin octobre :

Poids : 57 kgs 800.

Guérison de la fistulisation, du spina ventosa, cicatrisation des ganglions de l'aîne.

Excellent état général.

Aucun signe d'aggravation de la lésion pulmonaire.

D'octobre 1929 à décembre 1930, le malade demeure sanatorium.

Tous les 2 mois, on institue, par précaution, une cure d'entretien de 21 jours, d'alternance en prescrivant un jour 10 cc., un jour 15 cc. d'extraits pluriglandulaires.

On ne constate aucun fléchissement dans le nombre des globules rouges. En mars 1930, ce nombre atteint

4.800.000 et se maintient depuis à 100.000 globules près autour de ce chiffre.

Le poids à la même date atteint 59 kilogs.

Les signes de lésions pulmonaire s'atténuent.

On n'en trouve plus aucune trace lors du retour du malade à Paris, en décembre 1930.

Seul le lupus de la main ne semble guère avoir subi de modification.

Résultats

Renseignements fournis par les malades

Beaucoup de malades annoncèrent, dans un délai de 6 à 10 jours, après le début du traitement, une sensation de mieux être, le retour des forces, de l'appétit, souvent une régularisation des fonctions digestives.

Ces signes ne correspondaient d'ailleurs toujours pas à une modification de l'image sanguine, ni à une rétrocession des lésions responsables de l'anémie.

Nous les relatons pour mémoire.

MODIFICATIONS OBJECTIVES.

A. Régénération des globules rouges en quantité et en qualité.

Nous avons déterminé soigneusement l'état du sang de chaque malade avant de procéder à la mise en traitement.

Dans quelques cas de tuberculose pulmonaire, de tuberculoses cutanées ou ganglionnaires, nous

avons enregistré des accroissements de 500.000 globules rouges par semaine avec augmentation du poids.

1. Lupus nodulaire de la face dorsale de la main (femme de 29 ans).

1^{re} semaine, 3/080.000.

2^e semaine, 3.530.000.

3^e semaine, 3.930.000.

2. Lupus de la face de la main, spina ventosa (homme de 29 ans).

Ce malade dont nous publions par ailleurs l'observation plus détaillée avait été l'objet de multiples et infructueuses thérapeutiques.

Première semaine : 2.600.000.

Deuxième semaine : 3.000.000.

Troisième semaine : 3.500.000.

Quatrième semaine : 4.120.000.

Cinquième semaine : 4.320.000.

Au bout de 3 mois : 4.800.000.

3. Tuberculose pulmonaire, lésions bilatérales (homme de 29 ans) :

Première semaine : 3.820.000.

Deuxième semaine : 4.160.000.

Troisième semaine : 4.400.000.

Quatrième semaine : 4.590.000.

Nous pouvons estimer qu'en moyenne, pour l'ensemble des cas observés, l'accroissement fut de 250.000 à 300.000 par 8 jours. Le taux de l'hémo-

globine remontait parallèlement environ de 40 % à 80 %.

Nous avons, en même temps, noté la diminution et même la disparition de la leucocytose, notamment dans les tuberculoses ganglionnaires.

B. Modifications du poids.

L'augmentation du poids est un phénomène plus marqué, plus constant que celle du nombre des hématies.

On constate en effet :

I. Soit une élévation du poids, correspondant à l'augmentation du nombre des globules rouges.

Numérations et pesées pratiquées de 9 jours en 9 jours :

Femme (30 ans), tuberculose pulmonaire :

Globules rouges :

3.300.000, 3.560.000, 3.670.000.

Poids :

56 kg. 200, 56 kg. 600, 56 kg. 900.

Globules rouges :

4.100.000, 4.310.000, 4.340.000.

Poids :

57 kg., 57 kg. 100, 57 kg. 600.

Homme (28 ans) : lupus nodulaire de la main, ganglions fistulisés :

Globules rouges :

2.600.000, 3.500.000, 4.000.000, 4.320.000.

Poids :

49 kg. 600, 51 kg. 900, 52 kg. 300, 53 kg. 120.

2. Soit une augmentation du poids importante ne correspondant pas à une variation appréciable de l'image sanguine.

Femme (29 ans), tuberculose pulmonaire :

Globules rouges : 3.670.000.

Les numérations de 9 jours en 9 jours oscillent à 100.000 globules près autour de ce chiffre.

Poids :

56 kg., 56 kg. 500, 56 kg. 900, 57 kg. 200, 57 kg. 800.

3. Dans certains cas, enfin, la modification du poids n'a pas été immédiate. L'amaigrissement a cessé, le poids est demeuré en plateau, un mois durant. Au bout de ce temps seulement, la reprise du poids s'est effectuée.

Femme (23 ans), tuberculose pulmonaire au début.

Poids au début du traitement : 49 kg.

L'amaigrissement s'arrête : mais le poids demeure à 49 kg. pendant tout le premier mois du traitement.

Au bout d'un mois, les pesées étant faites de 15 jours en 15 jours accusent :

49 kg. 300, 49 kg. 900, 50 kg. 300, 51 kg. 600.

ACTION SUR LA TENSION.

Les tensions basses à très faibles oscillations tendent à remonter vers un indice normal et des oscillations d'amplitude normale.

1. Femme (28 ans), tuberculose ganglionnaire :

Grosse adénopathie sous-maxillaire et médiastinale, trachéo-bronchite (dysphagie), malade ayant été soumise à 160 séances de radiothérapie profonde en 14 mois, la tension oscille insensiblement à 6.

Cette tension au 10^e jour du traitement par les extraits d'organes (20 cc. par jour) passe à $9\frac{1}{2}$ -6 pour atteindre $11\frac{1}{2}$ -7 vers la fin de la cinquième semaine du traitement.

2. Homme (28 ans), lupus face dorsale de main et spina ventosa, 25 cc. d'extraits par jour.

Avant traitement : $9-6\frac{1}{2}$.

Deuxième semaine : $9\frac{1}{2}$ -7.

Troisième semaine : $11\frac{1}{2}$ -7.

3. Homme (31 ans), ganglion bacillaire sous-maxillaire fistulisé, 15 cc. d'organes par jour.

Avant traitement : 11-8.

Sixième semaine : 13-8.

Ces modifications coïncident d'ailleurs avec l'amélioration des globules rouges en quantité et en qualité.

Elles semblent durables.

ACTION SUR LA TEMPÉRATURE :

L'extrait de foie, l'extrait de rein et de surrénale, l'extrait de rate associés n'ont jamais semblé exercer une influence défavorable sur la température.

Chez deux tuberculeux ganglionnaires sub-fébriles $37^{\circ}8$, $38^{\circ}2$, la température est retombée à $37^{\circ}3$ - $37^{\circ}4$ au 8^e jour du traitement (15 cc. d'extraits d'organes).

ACTION SUR LES LÉSIONS LOCALES :

L'action du foie ou des extraits de foie associés à d'autres organes vise en premier lieu à rétablir l'équilibre sanguin, mais cette action ne peut-elle à la longue influencer favorablement la lésion génératrice de l'anémie dans la mesure où cette lésion est réparable ?

Dans la tuberculose pulmonaire, nous avons noté à mesure que l'état sanguin se modifiait, l'augmentation du poids, la reprise des forces, le relèvement de la tension, parfois la disparition des sueurs nocturnes, au total une véritable rémission dans la marche des phénomènes généraux.

Quelquefois, l'expectoration a diminué en abondance, les crachats sont devenus moins purulents, certains malades ont signalé une diminution de la toux.

Cependant, aucun signe radiologique ou stéthoscopique n'a permis de conclure à une quelconque modification des lésions.

Par contre, le traitement par les extraits de foie, rein et surrénale, rate, a manifesté une activité spéciale dans la tuberculose ganglionnaire fistulisée ou non.

A côté des symptômes généraux d'amélioration s'amorcèrent, localement, des signes nets d'accélération des processus de cicatrisation.

Un ganglion non amélioré par des médications antérieures : antigène, méthylique, exposition à la lampe à arc, etc., accompagné d'empâtement des régions circumvoisines, peut diminuer de volume, se résorber aux trois quarts, à mesure que s'atténue l'empâtement. La peau redevient normale, le ganglion n'est plus perceptible qu'au toucher, et parfaitement mobile, vis-à-vis les tissus sous-jacents (2 à 3 mois de traitement).

Des fistules rebelles, ayant résisté à plusieurs curetages, ont cicatrisé en 2 mois.

L'action de la rate et de la surrénale, bactéricide et cicatrisante, n'agit-elle pas spécifiquement dans ces conditions, d'accord avec les résultats obtenus par Bayle, Ragain, O. Pfeigel, etc... ?

Conclusions

La thérapeutique des tuberculeux doit viser, soit à une action spécifique sur le bacille, soit à une augmentation de la résistance de l'organisme.

Des travaux aujourd'hui classiques ayant démontré :

a) l'action reglobulisante et spécifiquement bactéricide de l'extrait splénique ;

b) l'action reglobulisante, hyperhémoglobinisante et anti-toxique des extraits hépatiques, rénaux et surrénaux.

Nous avons voulu étudier l'effet produit, sur la régénération sanguine, dans les anémies consécutives à la tuberculose, par l'action simultanée de foie, de rate, de rein et surrénale.

L'association de rate et de rein présente l'avantage de permettre une action thérapeutique dans les cas possibles d'hépatorésistance.

Chez tous nos malades, l'anémie se manifestait par deux symptômes :

1°) La diminution du nombre des globules rouges et l'abaissement du taux de l'hémoglobine.

2°) La perte de poids.

Les résultats cliniques que nous avons rapportés permettent de conclure que l'association de ces quatre extraits d'organes présente les caractéristiques suivantes :

- a) Inocuité absolue, même à doses élevées ;
- b) Tolérance par les malades, quelque soit le degré de l'affection (sauf quelques cas de diarrhées légères) ;
- c) Augmentation du nombre des hématies ;
- d) Augmentation du taux de l'hémoglobine ;
- e) Pas d'action fâcheuse sur la courbe thermique ;
- f) Amélioration des manifestations ganglionnaires fermées ou ouvertes.

Cette médication, associée à la cure hygiéno-diététique, doit être classée dans le traitement adjuvant des diverses formes de la tuberculose.

Elle peut être combinée aux thérapeutiques spécifiques dirigées contre le bacille de Koch.

Vu, le Doyen :

BALTHAZARD.

Vu, le Président :

CARNOT.

Vu et permis d'imprimer :

Le recteur de l'Académie de Paris,

CHARLETY.

Bibliographie

Anémies pernicieuses

- ANDERSON et SPRINGS. — *Lancet*, 3 nov. 1927. — *Mino-Murphy liver diet in Addisonian anaemia.*
- ARDOZ ALFARO et SECCO. — *Semana Medica*, 1929, t. XXIV, p. 1145-49. — *Résultats de la méthode de Whipple dans l'anémie pernicieuse.*
- AUBERTIN. — *Traitement des anémies graves par l'ingestion de foie.* — *Méd. Int. illustrée*, sept. 1928, p. 332.
— *L'Hôpital*, févr. 1929, n° 233, p. 135.
- AUBERTIN et POUMAILLOUX. — *Anémie pernicieuse traitée exclusivement par le foie.* — *Soc. Méd. Hôp.*, 1^{er} juin 1928, p. 913.
- AUBERTIN et LEREBoullet. — *XX^e Congrès Méd.*, oct. 1929. — *Eosinophilie au cours du traitement d'une anémie pernicieuse.*
- A. BERNARD. — *Sciences médicales de Lille*, n° 43, 21 octobre 1928, p. 265. — *Le traitement des anémies par la méthode de Whipple.*
- BERNARD (Et.) et DESBUCQOIS. — *Anémie pernicieuse traitée par la méthode de Whipple. Influence des infections. Résultats.* — *Soc. Med. Hôp.*, 27 janv. 1928.
- BIANCHI A. E., ACEVEDO B. S. — *Rev. Soc. Biol. Buenos-Ayres*, vol. V, p. 212-220. — *Pathogénie et Hépatothérapie de l'anémie biernérienne.*

- BIER. — *Organ hormon et organotherapie.* — *Wien. Med. Woch.*, LXXX, n° 2, 4 janvier 1930, p. 18.
- L. BLANCHART. — *Liège Médical*, n° 53, 30 déc. 1928. — *L'opothérapie hépatique de l'anémie pernicieuse.*
- BIOTNER, HARRY, MURPHY. — *J. A. M. A.*, XCii, 1332, 1929, — *Effets du foie sur le sucre du sang.*
- BLUM. — *Prés. Méd.*, 1927, p. 1466. — *Deux cas d'anémie pernicieuse traitée par la méthode de Whipple-Minot.*
- BOURNE G. — *Practitioner London*, 1927, CXIX, n° 6, 373. — *The liver treatment of pernicious anemia.*
- BRANDENBURG K. — *Mediz. Klinik*, 11 nov. 1927, p. 1735. — *Die Behandlung der perniziösen anemie durch reichliche Ernährung mit Leber.*
- BRILL — *Northwest Medic.* XXV, déc. 1926, p. 665. — *Pernicious anemia dietary treatment.*
- BRILL I. C. — *Journ. Amer. Med. Assoc.*, 8 oct. 1927, p. 1215. — *The specificity of the Minot-Murphy diet in pernicious anemia.*
- J. CARLES. — *Rapport XX^e Congrès Méd. Montpellier*, novembre 1929. — *Traitement médicamenteux physiopathologique, climatique et hydrologique des syndromes anémiques.*
- CASTEX (M. R.). — *La Prensa Med. Argentina*, 10 juin 1929, p. 6-26, n° 1. — *Anémie pernicieuse.*
- CAULAERT (Van). — *Gaz. Hôp.*, 26 mars 1928, p. 446. — *D'un cas d'anémie pernicieuse traité par le foie.*
- COHN E. J., MINOT G. R., FULTON J. F. — *Journ. Biol. chemist.*, LXXIV, juillet 1927, p. LXIX. — *The nature of the material in liver effective in pernicious anemia.*
- COHN E. J. MINOT G. R., ALLES G. A. et SALTER W. — *Journ. Biol. Chemistry*, LXXVII, mai 1928, p. 325-358. — *Nature of material in liver effective in pernicious anemia.*

- COHN, J. EDWIN, THOMAS L., MC MEEKIN, GEORGES R. MINOT (Boston). — *Amer. Journ. of Physiol.*, vol. XC, n° 2, 1929.
- *La Nature de l'élément actif dans l'anémie pernicieuse.*
— XIII Congr. Intern. phys. Boston.
- E. J. COHN, Th. MC MEEKIN, G. R. MINOT. — *Journ. Bioch. Chem.*, 1930, 87, XLIX.
- *The nature of the material effective in pernicious anemia.*
- CROUZON. — *Soc. Méd. Hôp.*, 1929. — *Traitement de l'anémie pernicieuse par la méthode de Whipple.*
- O. CROUZON, G. DREYFUS. — *Bull. méd.*, p. 676, juin 1929.
— *Rev. gén. sur la méthode de Whipple.*
- L. CUNNINGHAM AND M. PATNOF. — *The Lancet*, p. 652, 28 sept. 1929. — *Importance of Liver in chemistherapy.*
- CURCHMANN H. — *Méd. Klin.*, 1929, n° 46, 1689-91. — *Die Nervenstörungen der Biermerschen anämie und die Lebertherapie.*
- DE BERSAGUE. — *Bull. de la Soc. royale de Gand*, 1928. — *Considérations sur la méthode de Whipple dans le traitement des anémies pernicieuses.*
- DEVRAIGNE et LAENNEC. — *Soc. Méd. Hôp.*, 1928. — *Anémies pernicieuses gravidiques.*
- J. DUBE et P. CHOQUETTE. — *Union médicale du Canada*, p. 4, 1^{er} janv. 1927. — *Le régime de Whipple dans les anémies.*
- DUCKE W.-W. — *J. Am. Méd. Assoc.*, 1928, 91, p. 720. — *Anémie aplastique.*
- R. DUESBERG. — *Deut. Méd. Woch.*, 1930, n° 38, 1604-05. — *Der Wirkungsmechanismus der Leberdiat.*
- P. ESCUDERO, M.-H. VARELLA. — *La Medicina Argentina*, 1928, p. 49. — *Traitement de l'Anémie pernicieuse par la méthode de Whipple.*

- FELTON R.-H. — *J. Iowa state M. Soc.*, 1921, XC, 50. — Régime de l'Anémie pernicieuse.
- A. FERRATA. — *Rass. Clinico Scientifica dell'Int. Bioch. Ital.*, 1929, an VII, n° 5. — L'Hépatothérapie et son mécanisme d'action probable dans les anémies du type pernicieuse.
- FEUILLÉE. — XX^e Congrès méd., oct. 1929. — Le traitement des syndromes anémiques.
- N. FIESSINGER. — *Soc. Méd. Hôp.*, avril 1929. — A propos des anémies aplastiques.
- FIESSINGER, OLIVIER, CASTERAN. — *Pres. Méd.*, 10 sept. 1927. — Rôle de l'endothélium spléno-hépatique dans fonction hématique.
- A. FIORENTINI. — *Il Policlinico*, XXXV, n° 10, mars 1928. — Contribution au traitement de l'anémie pernicieuse par la méthode de Whipple.
- FLEMING C. W. T. H. — *Brit. Med. Journ.*, 6 avril 1925. — Liver treatment of pernicious anemia.
- M. GAMNSLEN. — *Klin. Woch.*, 1930, n° 45, 2099-2108. — Ein hochwirksamer, Leber extract.
- GANDES et BAIZE. — *Paris Méd.*, n° 50, 13 déc. 1930. — Anémie aplastique cryptogénétique.
- GASPARINI. — *Revista italiana della Tuberculosi*, 30 juillet 1928. — La méthode de Whipple.
- G. GIANNI. — Résultat du traitement des anémies par la méthode de Whipple. *Il Policlinico Sez. Pratica. Ann.* XXXV, n° 10, 1928.
- Sur les modifications des leucocytes par l'hépatothérapie dans l'anémie pernicieuse. — *Il policlinico, sez Pratic, ann.* XXXV n° 43, 1928.
- GRIFFITH et GRAHAM. — XIII^e Congr. inter. Phys. Am. Journ. Phys., Am. Journ. Phys., vol. CX, n° 2, 10 octobre 1929. — Effets du Foie sur la consommation et l'utilisation de la nourriture.

- GRIVA. — *Archivo per le scienze mediche*, n° 1, 1930, t. LIV.
— *L'hépatothérapie dans l'anémie.*
- HALLION L. — *Revue prat. de Biol. appliquée*, n° 12, déc. 1928, p. 353, n° 1 janv. 1929, p. 1.
— *Sur la pathogénie de l'An. pern. et son traitement par la méthode de Whipple.*
— N° 3, mars 1929, p. 65. — *Sur l'Association du fer avec l'extrait de foie dans le traitement des anémies.*
- HAMPSON. — *The Lancet*, CCXVIII, n° 5549, 4 janvier, 1930, p. 22. — *Case of pernicious anemia not responding to liver treatment.*
- G. HAYEM. — *Soc. Méd. Hôp.*, 1^{er} nov. 1928, n° 29, p. 1166-1476. — *Remarques sur les modifications du sang produites par la cure de foie ou ses extraits dans les anémies.*
- HEATH. — *Journ. Am. Medic. Assoc.*, n° 91, 29 sept. 1928. — *Traitement de l'anémie pernicieuse par les extraits de foie.*
- HEERES P. A. — *Ned. Tijdschr. voor Geneesk.*, 27 août 1927, p. 889. — *Sur un nouveau traitement de l'anémie pernicieuse.*
- A. HERZ. — *Wien. Klin. Woch.*, 1930, n° 39, p. 1189-93. — *Thérapie der Anämien.*
- HETMANN. — *Paris Médic.*, 9 fév. 1929. *Les résultats du traitement par la diète hépatique.*
- S. A. HOLBOLL. — *Acta. Med. Scand.*, 1930, 63, p. 324-326.
— *Ueber hyperchome perniziösa anihliche anemia, welche gegen lebertherapie resistent sind.*
- HOLLMANN. — *Deut. med. Woch.*, n° 44, p. 1834-35, 1929. — *Lebertherapie.*
- HOLMES A. H. — *Brilsh Med. Journ.*, p. 552-553, 1929. — *Insuccès du traitement au foie dans un cas d'anémie d'Addison.*

- HOOGENBOOM C. M. — *Nedert. Tigsch. voor geneesk.*, 10 déc. 1927, p. 2470. — Régime hépatique et anémie pernicieuse.
- HURST A. F. — *Brist. Méd. Journ.*, 15 oct. 1927, p. 676. — Pathogénie, prophylaxie, traitement de l'anémie pernicieuse.
- HUTH et KESSLER. — *Wien. Klin. Woch.*, 1928, p. 58-62. — Le traitement des anémies pernicieuses et secondaires par le foie et l'extrait de foie.
- HUSTON J. — *Am. Journ. of med. sciences*, oct. 1927, CLXXXIV, p. 520. — Dernières observations sur un régime riche en foie dans le traitement de l'anémie pernicieuse.
- HUTCHINSON. — *Children's Disease*, juin 1929, p. 110. — Anémie sévère traitée par le foie.
- INTROZZI. — *Clinique médicale de Pavie*. — *Archivio di Patologica clinica medica*, fasc. 3, 1929. — Thérapeutique hépatique et Anémie pernicieuse.
- JENSEN Ch. — *Uzes. f. Læg.*, 1928, p. 156-157. — Traitement par le foie de l'anémie pernicieuse.
- A. JENEY. — *Journ. exper. med.* XLVI, 689-698, oct. 1927. — Influence des extraits désalbuminés et délipoidés de foie et de rate sur la régénération sanguine et les échanges respiratoires du lapin anémié.
- J. B. JOBIN. — *Bull. méd. Québec*, n° 1, janv. 1928. — Traitement des anémies graves par la méthode de Whipple.
- JUNGSMANN P. . . *Klin. Woch.*, 1928, I, p. 441-445. — Hépatothérapie et anémie pernicieuse.
- KAZNELSON, REIMANN. — *Wien. Klin. Woch.*, p. 1071. — Sur la régénération des anémies.
- Mc KINLAY P. L. — *The Lancet*, nov. 1929, 1086-88. — Influence of liver treatment on the mortality from pernicious anaemia.

- KRAUSE. — *Klin. Wochen*, n° 47, nov. 1929, p. 2177. — *Über das versagen der lebertherapie bei den erkrankungen der perniziösen anämie.*
- KURT HEYMANN. — *Paris Med.*, 1929, n° 6. — *Les résultats du traitement par la diète hépatique.*
- LAMBIN, HÉDON, JEANDRAU, CARLES. — XX^e Congrès français de Médecine, Montpellier, 1929. — *Le traitement des syndromes anémiques.*
- LAMBIN P. et LETO A. — *Sur la présence d'hématies semi-lunaires au cours de l'anémie pernicieuse.* — *Revue belge, soc. méd.*, 1930.
- LAUGSTEIN L. — *Deuts. Med. Wochen*, LIV, 1^{er} juin 1928, n° 22, p. 908. — *Régénération sanguine et foie.*
- LAPORTE. — *Soc. Méd. Chir. et Pharm.*, Toulouse, 9 juin 1927. — *Traitement des anémies graves par l'opothérapie hépatique.*
- LEDoux. — *Rev. méd. de l'Est.*, 1930, p. 217-225. — *Le régime de Whipple dans le traitement des anémies.*
- LEMAIRE. — *Bull. Ac. royale Belgique*, 16 fév. 1927, p. 131. — *Revue générale sur la méthode de Whipple. Voir aussi : Gaz. hebdom. sciences méd. Bordeaux*, 17 avr. 1927, p. 244.
- A. LENHARTZ. — *Munch. Med. Woch.*, t. IXXIV, n° 16, 18 avr. 1920. — *Diagnostische und therapeutische erfahrungen bei perniziöser anemie.*
- LÉOPOLD LEVY. — *La Clinique*, n° 117, p. 3, janvier 1929. — *La méthode de Whipple.*
- R. LEVENT. — *Gaz. Hôp.*, p. 99, numéro hors série, nov. 1927. — *Anémies pernicieuses.*
- LEVINE. — *Bull. John. Hopkins Hosp.*, 1921, 322.
Pernicious anemia. A clinical study of hundred and fifty consecutive cases with special reference to gastric anascidity.

- LINDBOM O. — 1925, *Medizinska dagsfrågor*. Stokholm. — *Sur l'anémie pernicieuse*.
- 1924, *Ac. medic. Scandin.*, supplément 7.
- EDVIN LINDSTRÖM. — *Acta Med. Scandinavia*, fev. 1930, vol. LXXIII, fasc. I, page 71. — *Statistique sur l'anémie pernicieuse à Elsinföser et à Berlin de 1898 à 1927*.
- J. LONCHAMPT. — *Bull. Soc. Méd. Hôp.*, 1930, n° 27, p. 1514-16. — *Un cas d'échec de la méthode de Whipple au cours d'une anémie pernicieuse*.
- H. LOTTIG. — *Munch. Med. Woch.*, 1930, n° 20, p. 858-859. — *Zur Frage der Beeinflussung der Rückenmarks-Erkrankung bei Biermerscher anemia durch Leberdiät*.
- G. LUCCHI. — *Minerva Medica*, 1928. — *Traitement de l'anémie pernicieuse par l'extrait de foie*.
- LYON. — *Concours Méd.*, n° 45, nov. 1928. — *La méthode de Whipple dans le traitement des anémies graves*. Voir aussi : *Bulletin méd.*, Paris, XLII, 1928, (30 mai), n° 23 et 2 juin 1928 p. 621.
- MAC CRIE et LOVELL GULLAND. — *Th. Lancet*, 28 avril 1928, n° 847. — *Traitement de l'anémie pernicieuse par les extraits de foie*.
- MACHT D. J. — *J. A. Med. Ass.*, 2 sept. 1927, p. 753. — *Anémies pernicieuses. Contribution expérimentale à la connaissance de l'étiologie du diagnostic et du traitement*.
- R. MAMSEN. — *Geneesk Tijdsch. Neudêrl.*, 1930, 70, p. 280-83. — *Heit Gebruik von lever in de therapie*.
- E. R. MAZZULLO. — *Long Island Med. Journ.*, n° 6, 1929, p. 331-336. — *Traitement par le foie de l'anémie pernicieuse*.
- MEISSNER. — *Klin. Woch.*, t. IX, n° 23, 7 juin 1930. — *Anémie pernicieuse et états voisins*.

- MEULENGRACHT E. — *Uges. for Leager*, p. 123, 1928. — *Om behandling ad pernicios anemi med lever levereks-hakt.*
- MEULENGRACHT E. — *Am. J. Med. Scien.*, 1925, 169, 177. — *The heredity Factor in Pernicious Anemia.*
- E. MEULENGRACHT, SIGRID HOLM M. D. — *Amer. Journ. of Med. Sc.*, 2 février 1930, vol. CXXIX, n° 2. — *L'éosinophilie dans le traitement du foie.*
- MILARK. — *Klin. Woch.*, 12 novembre 1929, n° 46, p. 2.132. — *Lebertherapie bei perniciosa Anemia.*
- CH. MELLAND. — *British Med. Journ.*, 6 juillet 1929, vol. 2, p. 9. — *The traitment of Pernicious Anemia by liver.*
- MINOT G. R., MURPHY W. P. — *J. A. M. A.*, n° 87, p. 470-76. 1926. — *J. A. M. A.*, n° 89, 1927. — *Traitement de l'anémie perniciouse par une médication spéciale.*
- MINOT, MURPHY et COHN. — *Ann. de Méd.*, avril 1928. — *Le traitement de l'anémie perniciouse par un régime riche en foie ou un extrait de foie.*
- MINOT G. R., COHN E. J., MURPHY W. P., LAWSON H. X. — *Am. J. of Med. Sciences*, 1928, 175-599. — *Treatment of pernicious anemia with liver extract. Effects upon the production of Immature and mature Red Blood Cellules.*
- MINOT, COHN, MURPHY et LAWSON. — *Am. Journ. of The Med. Sciences*, mai 1928. — *Anémie perniciouse et extrait de foie.*
- MOLLER. — *Uges. for Leag.*, 23 juin 1927, p. 552. — *Régime au foie et An. perniciouse.*
- MONTEL M. — *Soc. Méd. militaire française*, févr. 1930, 38-48. — *Traitement des anémies graves par la méthode M. Whipple.*
- MOORE et DUNGEM. — *Irish Journ. of. Med. Scienc.*, déc. 1927, p. 726. — *Le régime Minot-Murphy dans l'anémie perniciouse.*

- M. MOUQUIN. — *J. de Méd.*, 1930, 101, p. 481-507. — *Traitement des syndrome anémiques.*
- MOUZON. — *Presse Méd.*, 21-28 déc. 1927. — *Anémies pernicieuses et méthode de Whipple. Revue générale.*
- MULLER et BRUTT. — *Munch. Med. Woch.*, T. LXXXVI, 6 déc. 1929. — *Rôle du foie au cours des processus de défense spontanée anti-infectieuse.*
- MURDOCK. — *Am. Journ. Am. Med. Science*, p. 575, 1928. — *Action d'un régime riche en foie.*
- MURPHY, COHN, STETSON, LAWSON. — *Transact. of the Ass. of Amer. Phys.*, 42-83, 1927. — *The feeding of whole liver or an effective fraction in pernicious anemia. The response of the reticulocytes.*
- W. P. MURPHY, H. BRUGSCH. — *Munch. Med. Woch.*, 1930, n° 36, p. 1517-22. — *Zur Kritik der Lebertherapie (Zugleich ein Beitrag zur Diagnose und Behandlung der perniziösen Anämie).*
- MURPHY et MINOT. — *Boston Med. et Surg. Journ.*, 26 août 1926. — *Un régime spécial pour le traitement de l'anémie pernicieuse.*
- MURPHY, MONROE. — *Journ. Am. M. A.*, 16 avril 1927. — *Modifications du sang dans les anémies pernicieuses par un régime riche en foie.*
- MURPHY, FITZ HUGH. — *Archiv. of Intern. Med.*, t. XLVI, n° 3, sept. 1930. — *Dimension des globules rouges dans l'anémie. Valeur pour le diagnostic différentiel.*
- NEUBURGER. — *Munch. Med. Woch.*, 27 mai 1927. — *Contribution à la thérap. de l'anémie pernicieuse.*
- NICHOLLS. — *Boston Med. and Surg. Journal*, 24 fév. 1927, p. 302. — *Considérations sur l'administration du régime Minot-Murphy dans l'anémie pernicieuse.*
- R. NOTHAAS et J. MULZER. — *Klin. Woch.*, v. 8, p. 1065-6, 1929. — *Action spécifique dynamique du foie.*

- NYFELD. — *Acta. pathol. et microb. scand.*, 1928. — 3^e Congrès scand. de Pathol., Copenhague, 1926. — *Experimental pernicious Anemia.*
- OLIVET I. — *Klin. Wochen*, 1926, p. 1561. — *Hypochromie et rémissions dans l'Anémie pernicieuse.*
- OLMER, POINSE et JACQUES. — *Comité Méd. des Bouches-du-Rhône*, févr. 1928. *Marseille Méd.*, n° 8, 1929, p. 444. — *Anémie pernicieuse rapidement améliorée par la méthode de Whipple.*
- ONLIVEROS. — *Archives Méd. et Chirurgie*, 15 oct. 1927, p. 439. — *Sur le régime Minot-Murphy.*
- PEABODY. — *Am. J. path.*, mai 1927, n° 3. — *Anémie pernicieuse.*
- PONTICACCIA L. et CAMPANACCI. — *Giornale di Clinica medica*, an IX, n° 7, 1928. — *Le traitement des anémies par l'ingestion de foie.*
- RATHERY. — *Soc. Méd. Hôpit.*, 1927, p. 1122. — *Anémie pernicieuse et traitement par ingestion de foie de veau.*
- RAVAUT, DELORE, PAUFIGUE. — *Soc. Méd. Hôp. Lyon*, 20 mars 1928. — *Journ. Médecine Lyon*, 20 avril 1928. — *Syndrome de Biermer. Efficacité remarquable de la méthode de Whipple.*
- A. REALMUTO. — *Ann. di Clin. medica speriment.*, juin 1929. — *Sur le traitement hépatique des anémies.*
- RIDDLE et STURGIS. — *Am. Journ. of Med. Sciences*, 1930, t. CLXXX, n° 1. — *Action de fortes et uniques doses d'extrait de foie chez les sujets atteints d'anémie pernicieuse.*
- RIDDLE. — *Archives of Internal Medicine*, n° 3, sept. 1930, p. 417, t. XLVI. — *Anémie pernicieuse. Régénération sanguine au cours d'une rémission précoce.*
- RIEUX. — *J. des Praticiens*, déc. 1927, p. 849. — *Traitement des anémies et méthode de Whipple.*

- F. S. ROBSHEIT-ROBBINS, C. A. ELHEN, W. M. SPERRY, CH. WHIPPLE. — *Scientif. Proceed.*, Vol. XXV, n° 6, p. 416-418, mars 1928. — *Régénération dans les anémies graves. Influence des cendres morganiques de foie, rein et abricots.*
- SANTIAGO CARRO. — *El siglo Medico*, 1929, p. 109. — *Anemia perniciosa sindromes digestives y methodo de Minot-Murphy.*
- SARAGEA. — *Romama Medicale*, 1^{er} avril 1929, n° 7, p. 73. — *Anémie pernicieuse et foie.*
- A. SATO. — *Tohoku Journ. exp. Med.*, 1930, n° 15, p. 457... 506. — *Sur l'hormone antitoxique du foie.*
- SCHEN, CHI-YING. — *Nat. Méd. Journ. of China*, p. 389, 14, 1928. — *Case of Aplastic Anemia in North China.*
- W. SCHILLING. — *Deutsch. Med. Woch.*, 1929, 55, 1701-1705. — *Expériences sur l'hépatothérapie dans l'anémie pernicieuse.*
- SCHIMAK et FELDNER. — *Wiener Med. Woch.*, 5 nov. 1927, p. 1537. — *Rémissions dans l'anémie pernicieuse avec le foie.*
- B. SCHLESSINGER. — *Proc. Roy. Soc.*, n° 5, mars 1929, p. 649. — *Deux cas d'anémie montrant les résultats de l'hépatothérapie.*
- *Deutsch. Med. Wochen*, LVI, n° 1, 1930, p. 13. — *Krankheiten des blutes und Stoffwechsels.*
- SCHOTTMULLER. — *Munch. Med. Woch.*, LXXIV, 23 sept. 1927, n° 38, p. 1623. — *Traitement des anémies pernicieuses par le foie.*
- SCHULTEN. — *Munch. Med. Wochen*, 13 avril 1928. — *Comment agit la thérapeutique par le foie dans l'anémie pernicieuse.*
- SCHWARTZ. — *Virchow's Archiv. f. Path. Anat.*, 1930, 275, p. 77-92. — *Détermination qualitative et quantitative du fer contenu dans le foie.*

R. SEYDERHELM. — *Deuts. Med. Woch.*, 1929, 55, 1704-1707. — Possibilités et limites de l'hépatothérapie.

SEYFARTH. — *Mediz. Gesellsch. zu Leipzig*, 1927. — Anémie pernicieuse.

SFEZH, BONAN et HZERAN. — *La Tunisie Médicale*, n° 2, 1929, p. 58. — Anémie et traitement par les ingestions de foie de veau.

F. SIEDLECKI. — *Polsk. gaz. Lekarska*, 1930, n° 34. — La pathogénie de l'anémie pernicieuse et la méthode de Whipple.

SIGWALD et CHÈNEE. — *Gaz. Hôp.*, 1928 et *Gaz. Méd. de France*, 1929. — Revue générale sur les traitements de l'anémie pernicieuse.

SINGER. — *Wiener Klin. Woch.*, 1929, p. 1493.

SORGE G. — *Il Policlinico*, An. XXXV : 1°) n° 10, mars 1928 ; 2°) n° 36, sept. 1928. — La méthode de Minot et Murphy dans le traitement des anémies du type pernicieux.

SPERONI. — *La Semana Medica*, t. XXXVIII, p. 468, n° 33, août 1930. — Diagnostic et traitement de l'anémie pernicieuse.

C. STURGIS, ISAACS SMITH. — *Proced XII Am. Med. of Am. Soc.*, 1928. — Effets de l'administration de foie aux malades, présentant diverses formes d'anémie.

G. B. TAYLOR, E. J. MANVELL, F. S. ROBSCHUIT-ROBBINS, G. H. WHIPPLE. — *Am. Journ. Phys.*, vol. XIII, n° 2, 1^{er} mars 1930. — XX. Blood regener. in sev. Anemia. Conservation of sheep. and Goose Hémoglobin given intravenously to form. dog hemoglobine.

THONE. — *Arch. Méd. Colgao*, 1928, p. 389-94. — Anémies graves et opothérapie hépatique.

D. VANNUCI. — *Arch. de biológica*, St. Paulo, n° 14, p. 97-99, 1930. — O tratamento des anemias em particular da anemia pernicioso com o methodo de Whipple.

- VAQUEZ et AUBERTIN. — *Traitement des anémies*, Paris, 1925.
- P. E. WEILL, POLLET, R. LÉVY, FLANDRIN. — *Les traitements nouveaux dans l'anémie pernicieuse*. — *Le Sang*, n° 3, 1928.
- 2) *Sur un cas de psychose anémique, guérison par les transfusions et la méthode de Whipple*. — *Soc. Méd. Hôp.*, 8 juin 1928.
- 3) *Les syndromes psycho-anémiques*. — *Presse Méd.*, 28 juillet 1928.
- 4) *Sur le traitement de l'anémie progressive*. — *Soc. Méd. Hôp.*, 6 juillet 1928.
- 5) *Anémie bierrmérienne résistant au traitement hépatique*. — *Soc. Méd. Hôp.*, 12 avril 1929.
- 6) *Traitement des anémies pernicieuses par l'insuline et les transfusions*. — *Bull. Méd.*, 25 avril 1928.
- WEINBERG et ALEXA. — *Soc. Biolog.*, XCIX, n° 25, 21 juillet 1928. — *Mécanisme de l'action du foie dans le traitement de l'anémie pernicieuse*.
- WEISSENBACH. — 1 vol. Doin, 1924.
- WEST et NICHOLS. — *J. A. M. A.*, 91, n° 12, p. 867, 1928. — *Action du foie dans l'anémie pernicieuse*.
- CH. WHIPPLE, C. W. HOOPER, F. S. ROBSHEIT. — *Am. Journ. Phys.*, LIII, 1920, p. 153-28. — *Régénération sanguine suivant l'anémie*.
- WHIPPLE G. H. — *J. A. M. As.*, 91, 863, 1928. — *Changes of human anemias. — Experimental anemias diet factors and related pathologie*.
- G. H. WHIPPLE, F. S. ROBSHEIT-ROBBINS AND G. B. WALDEN. — *Journ. Amer. of Sciences*, n° 698, vol. CLXXIX, n° 5, mars 1930. — *Blood regeneration in severe anemia. A liver fraction potent in anemia due to hemorrhage*.
- G. H. WHIPPLE et F. S. ROBSHEIT-ROBBINS. — *Am. Journ. of Phys.*, vol. XCII, n° 2, 1^{er} mars 1930.

- XVI. *Régénération sanguine dans l'anémie sévère : Excellente thérapeutique du fer et des sels organiques*, p. 362.
- XVII. Id. : *Influence du manganèse, zinc, cuivre, aluminium, iodures et phosphates*, p. 378.
- XVIII. Id. : *Influence des aliments au foie et au sang, des œufs, du poulet et de la gélatine*, p. 388.
- XIX. Id. : *Influence des épinards, oignons et du jus d'orange*, p. 400.
- WHIPPLE G. H. AND SMITH (H. P.). — 1930, *J. Biol. Chem.*, 89-727-38. — *Bile salt metabolism VI, VIII, Liver injury and liver stimulation.*
- WHISTLEY (L. E.). — *Lancet*, 11 fév. 1928, p. 285-286. — *Traitement de l'anémie pernicieuse par le foie et les extraits de foie.*
- ZADEK. — *Schweiz. med. Woch.*, 1921, li, 1087. *Mediz. Klin.*, 1928, XXIV, p. 704. — *Hépatothérapie et pathogénie de l'anémie de Biermer.*
- ZOIA L. — *Rassegna clinico scientifica d'ell I. B. I. A.*, n° 4, 15 avril 1928. — *Anémie pernicieuse et traitement hépatique.*

Anémies secondaires

- A. ABSOLA. — *Revista Medica Cubana*, T. XV, p. 156-58, 1929. — *Trois cas d'anémie traités par l'extrait hépatique.*
- AITOFF et LÖEWY. — *Méd. prat.*, 30 nov. 27, p. 241. — *Traitement des anémies graves par la méthode de Whipple.*
- AITOFF et LÖEWY. — *Pres. Méd.*, 30 avril 1927. — *La méthode de Whipple et ses résultats.*
- ALTSCHULLER. — *Sur la pathogénie de l'anémie hypochrome chronique dite achylique.* — *Acta. med. scand.*, 1929, vol. LXX, fasc. II et III, p. 119-188.

- ARLOING Fernand. — XX^e congrès méd. — *Un cas d'anémie rebelle traité par la méthode de Whipple.*
- AUSTIN. — *J. Inf. Dis.*, t. XXXVII, 1925, p. 256. — *Extraits d'organes dans la tuberculose expérimentale.*
- BECK. — *Klin. Woch.*, 1235, 1928. — *W. Einwirkungen der Leberdiät auf das rote Blutbild und Cholesteringehalt des Blutes.*
- BENHANORE, JUDÉ et GILLE. — *Bull. Soc. méd. Hôp. de Paris*, LII, 1928, n° 23, 29 juin, p. 1145. — *Anémie fébrile aiguë guérie par la méthode Whipple.*
- L. BLUM, MEYER, STAHL. — *Soc. Méd Bas-Rhin*, déc. 1926. — *Anémie botriocéphalique et troubles nerveux.*
- BYLSMA. — *Wochen. fur Ther. Hyg.*, 1902, p. 17. — *Hemeralopie et extraits de foie.*
- A. CAIN et LIÈVRE. — *Ac. méd.*, fév. 1930. — *Rechute aiguë hémorragique traitée par la méthode de Whipple.*
- S. CHESTER, M. KEEFER, M. N. C. S. YANG. — Août 1929, *J. A. M. A.*, p. 578. — *Valeur du foie et du fer dans le traitement de l'anémie secondaire.*
- COATES V. et DELICATI J. L. — *Lancet*, 1928, p. 1069. — *Liver felding in multiple infective arthritis for secondary anemia.*
- CROSETTI L. — *Clinique médicale. Turin.* — *Archivo per la scienze medeche*, vol. XLVIII, p. 926-26.
— *Recherches sur la formule érythrocytométrique de l'homme normal et sur ses variations dans l'anémie expérimentale.*
- DA COSTA. — *Soc. Biol.*, 1919. — *Action du Foie dans les anémies cancéreuses.*
- E. DOOTI. — *Rinascenza Medica*, n° 23, déc. 1929. — *Thérapeutique hématopoïétique dans l'anémie secondaire, en particulier celle de la malaria.*
- DOUGLAS et TANNENBAUM. — *Archiv. of Ind. Med.*, t. XLV, n° 2, 1930. — *Le mécanisme de l'anémie secondaire.*

- FABRE, H. MALASSÈNE, GARDONIER. — *Soc. path.*, 1930, 23, p. 16-20. — *Splénomégalie tuberculeuse primitive avec anémie du type pernicieux.*
- GARIN, BOUCOUMONT, Mlle ROUGIER. — *Paris Médic.*, 11 janv. 1930. — *Action des extraits hépatiques sur l'anémie des tuberculeux.*
- GASPARINI. — *Revista Italiana della tubercolosi*, 1928. — *La méthode de Whipple.*
- H. Z. GIFFIN, C. H. WATKINS. — *Journ. Am. Méd. Assoc.*, 95, 587-93. — *Secondary anemia.*
- H. GLATZEL. — *Munch. Med. Woch.*, 1929, p. 1759-1762. — *L'Anémie hyperchromatique dans les affections intestinales.*
- GRAM H. C. — *Uges. for Læg.*, 1928, p. 895-900. — *Le fer et le foie dans les anémies simples.*
- HOLBOLL. — *Acta medica scandinavica*, n° 4, 1930. — *Sur les anémies hyperchroniques ressemblant à l'anémie pernicieuse et résistantes à la thérapeutique par le foie.*
- J. B. JOBIN. — *Bull. Méd. de Québec*, 1928. — *Traitement des anémies graves par la méthode de Whipple.*
- JANBON et DUPONNOIS. — *Soc. Méd. Hôp.*, 1929. — *Anémie grave réalisée par une septicémie subaiguë à B. perfringens. Guérison par vaccinothérapie associée à méthode de Whipple.*
- C. S. KEEFER, C. S. YANG. — *Nat. méd. Journ. China*, vol. XV, 1929, n° 6. — *Rôle des diverses vitamines dans la production de l'anémie.*
- A. KINOSUKE IWAKA. — *Acta scholae medicinalis Kioto*, vol. XI, fasc. IV, 1923.
— *Rapport entre la formation d'anticorps et les diverses formes d'anémies expérimentales.*
- C. S. KEEFER et C. S. YANG. — *Nation. Med. Journ. of China*, vol. XV, 1929, n° 6. — *La valeur du*

- foie et du fer dans le traitement de l'anémie secondaire. — Voir aussi *J. A. M. A.*, 1929, 93, p. 575.
- KOERNER. — *Mediz. Klin.*, 21 juin 1927. — Traitement des anémies post-hémorragiques par l'extrait hépatique total.
- KOESSLER, MAURER, LONGHIN. — *J. A. M. A.*, 1926 (LXXXVii), 476. — Relation entre l'anémie primitive et secondaire et la déficience en vitamine A.
- LAMBIN. — *XX^e Congr. Méd. Montpellier*, 15-19 oct. 1929.
- LAPORTE. — *Soc. Méd., Chirurg. et Pharm., Toulouse*, juin 1929. — Traitement des anémies graves par l'opothérapie hépatique.
- LAVATELLI G. — *Minerva Medica*, an VIII, n° 44. — Les anémies chroniques hémorroïdaires.
- O. LEARY, PAUL A. — *Med. Clin.*, 1926, p. 647, p. 10. — Type de Pellagre secondaire.
- LYON. — *Concours Méd.*, n° 45, nov. 1928. — La méth. de Whipple et le traitement des anémies graves.
- S. MAURER, O. RICHTER, K. KOESSLER. — *Am. Journ. of Syphilis*, XII, 1928, n° 3, p. 328. — Traitement par le foie et les vitamines d'une anémie grave associée à la syphilis.
- MIDDLETON. — *J. A. M. A.*, T. 91, p. 857, 1928. — La réponse érythropoïétique des anémies variées à l'hépatothérapie.
- PAL J. — *Wien. Klin. Woch.*, 1343, 1927. — Zur Klinik und Behandlung der perniziösen und der schweren sekundären Anämie.
- PERRIN. — *Soc. Biol.*, 1904, LVII. — Anémie des cirrotiques, action de l'opothérapie hépatique.
- RATHERY et MAXIMIN. — *Soc. Méd. Hôp.*, 3 juillet 1927. — Anémies d'origine intestinale.
- RIVET et M. GUIDÉ. — *Soc. Méd. Hôp.*, 26 juillet 1928, n° 26, p. 1234-1237. — Intoxication benzénique mortelle.

- SEPPANAN A. — *Acta med. scandin.*, 1930, p. 127-130. — *Pathogénie de l'Anémie hypochromique.*
- SULC VESTINIKI. — *I Sjedzu*. Prague, 1923. — *Influence des fonct. hépatiques sur l'évolution de l'infection tuberculeuse.*
- SIEBERT. — *Beitrage zur patholog. Anat.*, n° 1, t. LXXXIV. — *Sur l'hémochromatose humaine.*
- SMITH S. WHILBY L. — *Lancet*, 1928, n° 5476, p. 277. — *Changements apportés dans le sang par le régime au foie chez les femmes convalescentes.*
- C. STURGIS, ISAACS et SMITH. — *Proced of 12 th. Annual meeting of the Am. Soc. f. Clin. Investig.*, 30 avril 1928. — *Effets de l'administration de foie à des malades présentant des types variés d'anémie.*
- JOHANNES WAHLBERG. — *Acta medica scandinavia*, fasc. II, p. 143, vol. LXXII, 1929. — *Régime du foie et la réaction des Réticulocytes dans l'anémie simple.*
- VAUGHAN J. — *Lancet*, 1929, p. 1063. — *Recherches sur une série d'anémies secondaires.*
- CH. WALKINS. — *J. A. M. A.*, 1929, p. 1365. — *A classification of chronic Idiopathie secondary anemia with special Reference to the morphology of the Blood.*
- WEDEKIND. — *Klin. Woch.*, t. IX, n° 18, 1930. — *Importance du réticulo-endothélium pour le traitement de la tuberculose.*
- C. H. WHIPPLE, C. W. HOOPER, F. S. ROBSCHKEIT. — *Am. Journ. of Physiol.*, LIII, 1920. — *Régénération sanguine suivant l'anémie simple.*
- YANG C. S. KEEFER C. S. — *Archiv. int. med.*, t. XLV, n° 3, 1930. — *The response of the reticulocytes in patients with secondary anemia following various forms of treatment.*
- YANG C. S. and Ch. S. KEEFER. — *Nation. med. Journ. of China*, 1929, XV, p. 721-730. — *Liver and Iron in the treatment of secondary anemia.*

YUNGMAN. — *Klin. Woch.*, 441, 1928. — *Hépatothérapie et anémies secondaires.*

ZADOC-KAHN, OLIASTRI et WATHIER. — *Gaz. des Hôp.*, 28 mars 1928. — *Un nouveau succès de la diète hépatique dans l'anémie grave.*

Régénération des anémies par la pulpe et les extraits spléniques

ADDERHALDEN et ROSKE. — *Pfuger's Archiv.*, 1927, p. 308-321. — *Importance de la rate dans le volume et la composition du sang.*

BAYLE. — *L'opothérapie splénique, traitement de choix de la tuberculose*, 23 sept. 1925. — *Presse Méd.* Voir :

— *Revue int. Méd. et Chir.*, 1907, t. XVIII, p. 421.

— *Revue int. Méd. et Chir.*, 1908, t. XIX, p. 241.

— *Revue int. Méd. et Chir.*, 1908, t. XIX, p. 341.

— *Deux Communic. Ac. Méd.*, 1906 et 1909.

— *Une Communic. Congrès Rome*, avril 1912. /

— *Une Communic. Prescriber Edimburg*, 1913, p. 106.

— *Progrès Médic.*, 11 oct. 1913.

— *Concours Méd.*, 16 déc. 1921, 3 et 10 déc. 1922, 10 déc. 1923.

— *Arch. intern. méd. exper.*, Bruxelles mai 1925.

— *Presse Méd.*, 8 déc. 1928.

— *Rev. tub.*, tome X, n° 3, juin 1929, p. 335.

— *Le traitement de la tuberculose par l'opothérapie splénique.* — *Revue path. comparée*, juin 1930, p. 742.

BEZANÇON. — *Gaz. Hôp.*, 1896, t. LXIX, II, p. 39. — *La rate dans les maladies infectieuses.*

BINET. — *Presse médicale*, oct. 1926. — *Rôle de la rate dans la nutrition.*

— *Biol. Méd.*, vol. XVIII, n° 8, 1927. — *Idées actuelles sur la physiologie de la rate.*

- CARLSON. — *Proc. Inst. Méd. Chicago.*, 1923, p. 201. — Sur la standardisation des hormones.
- CARPENTER. — *Medical Record, New-York*, 1900, t. LVII, p. 273. — L'extrait splénique et la fonction splénique.
- CAUQUIL. — *Rachitisme et rate.* — Thèse Toulouse, 1928.
- DALE H. H. et DUDLEY H. W. — *The presence of histamine and acétylcoline in the spleen of the ox and the horse.* — *J. of Physiol.*, 1925, 68, 97-123.
- DELILLE Armand. — *Revue de la tuberculose*, avril 1928. — Action favorable d'extraits spléniques sur certaines formes évolutives de la tuberculose pulmonaire chez l'enfant.
- FIESSINGER et COSTERAN R. — *Soc. Méd. Hôp.*, p. 1253, 24 juillet 1927. — Anémie splénique et traitement par ingestion de foie de veau.
- O. FLEIGEL. — *Deuts. med. Woch.*, tome LIV, n° 449, 1928. — Ingestion de rate chez les tuberculeux articulaires.
- U. FRIEDMAN, H. DEICHER. — *Klin. Woch.*, 26 fév. 1929, p. 404. — Thérapeutique de la polyglobulie par ingestion de rate.
- HARRISON M. D. et FRANCIS F. — *Americ. Journ. of the med. Sc.*, 2 fév. 1930. — Eosinophilie et splénomégalie.
- HARROWER. — *Lancet*, 1913, p. 524. — Action thérapeutique des extraits spléniques dans la tuberculose.
- HERMANN. — *Schweizerische medizinische Wochenschrift*, n° 17, 26 av. 1930. — Les modifications hématologiques produites par les extraits de rate dans la tuberculose.
- HERMANN et MIRIMANOFF. — *Modification de la formule d'Arneth chez le lapin après des injections d'extraits de rate.* — *C. R. Soc. biolog.*, 1930, 365-67.

- O. HOLSTI. — *Acta Medica Scand*, 1930, supplément 34, p. 114-120. — Valeur de l'extrait hépatique comme adjuvant au traitement de la maladie de Banti.
- HOWARD J. W. — *C. R. Soc. Biol.*, 1930, 104, p. 1028-1030. — Action lytique des extraits pancréatiques, spléniques et ganglionnaires sur le bacille de Koch.
- A. JENEY. — Influence des extraits désalbuminés et délipoidés de foie et de rate sur la régénération sanguine et les échanges respiratoires du lapin anémié.
- KRAFKA MC C. REA, F. D. AND VOGT E. — *Journal of Physiology*, vol. LXVIII, n° 3, 25 novembre 1929. — L'activité de la rate durant le shock anaphylactique.
- E. B. KRUMBHAAR, E. WILSON, R. W. GARLICH. — XIII^e Cong. intern. Phys. — *Am. Journ. Phys.*, vol. CX, n° 2, 1929. — Relation de la rate chez l'adulte avec la formation des globules rouges.
- KRUMBHAAR et MUSSER. — *Arch. int. méd.*, 1923. — *Journ. exp. méd.*, 1914. — *Journ. labor. et clin. med.*, 1922.
- O. LARSELL, B. I. PHILIPPS, N. W. JONES. — *Scient. proceed.*, vol. XXV, juin 1928, n° 9, p. 788. — Effets hématopoïétiques d'extraits nucléaires de rein, pancréas, foie, rate dans l'anémie expérimentale (lapins) et l'anémie pernicieuse (de l'homme).
- LEAKE AND LEAKE. — *Journ. Pharm. and Experim. Therapie*, 1923, XXII, 75. — Action érythropoïétique de la moelle rouge et de la rate.
- Id., p. 109. — La réaction leucocytaire aux extraits de rate.
- Id., p. 401. — Effets hématopoïétiques des extraits de rate et de moelle rouge chez l'homme normal.
- CH. LEAKE et F. BACON. — Id. 1924, XXIII, p. 353. — Notes préliminaires sur une hormone hématopoïétique.

- LEPINÉ et LYONNET. — *Lyon Médical*, 1898, t. LXXXXIX, p. 341. — *Sur le rôle protecteur de la rate vis-à-vis de l'intoxication typhique expérimentale.*
- MAHLO. — *Deutsch. Mediz. Wochen*, T. LVI, p. 274, n° 7, 14 fév. 1930. — *Extrait de rate et lupus vulgaris.*
- MONNIER. — *Thèse Montpellier*, 1911. — *De l'action expérimentale des organes hématopoïétiques sur les éléments figurés du sang.*
- MONTMARTINI. — *Il Polyclinico*, XXXVI, févr. 1929, n° 2. — *Rapports fonctionnels entre la rate et le foie. Observations cliniques et expérimentales. Indice de la splenectomie.*
- MOUREAU et GRUVEL. — *Soc. Biol. Bordeaux*, juillet 1926, C. R. Soc. Biol., t. XCV, p. 589. — *La fonction splénique dans la tuberculose expérimentale du cobaye.*
- J. MOUZON. — *Presse Méd.*, 12 févr. 1930, p. 219. — *De quelques travaux récents concernant l'utilisation thérapeutique des extraits de rate, et leur action sur les éléments figurés du sang.*
- MUSSER et KRUMBHAAR. — *Journ. of Exp. Med.*, 1913, t. 18, p. 487-494. — *Relation de la rate avec la destruction et la régénération sanguine.*
- NAGELL et LIERS. — *Munch. Med. Woch.*, n° 45, 7 nov. 1930. — *Revue Critique de l'action des extraits de rate sur le lupus vulgaris.*
- NATHAN et EDDY. — *Endocrinology*, v. 1921, p. 461-75. — *Secrétion interne de la rate.*
- L. PARROT, A. DONATIEN, F. LESTOQUARD. — *C. R. Soc. Biol.*, 1930, 866-866. — *Rate et prémunition.*
- PETZETAKIO. — *Soc. Méd. Hôp. Kazou*, 9 av. 1929. — *Rate et hyperglobulie.*
- RAGAIN. — *Thèse Toulouse*, 1922. — *L'opothérapie splénique dans le traitement de la tuberculose.*

- RAY AND ISAAC. — *Am. Journ. Physiol.*, 1930, 91, 377-89. —
*The action of splenic and other tissues upon the re-
moval hemoglobin. methemoglobin solutions.*
- *J. Biol. Chem.*, 1930, 549-58. *Evidence favoring the
formation of a colorless form of hemoglobin after
spleenectomy.*
- ROPSCHITZ. — *Med. Klin.*, 31 janv. 1930, p. 166. — *Rate et
hématopoïèse dans la tuberculose.*
- RUBINSTEIN et GOLUBEVU. — *Zeitsch. f. Immun. und exper-
im therapie*, t. LXVI, n^{os} 1 et 2, 2 avr. 1930. —
*Sur une nouvelle fonction du système réticulé. Le
remplacement vicariant de la fonction splénique dans
l'action clinico thérapeutique.*
- P. RUTTGARS et H. KAMSLER. — *Beit. Zür Klin. der Tuberk.*,
T. LXXII, fasc. I, 28 juin 1929. — *Über Milzdiät bei
Tuberkulosen.*
- SCHAPERO et FRANKEL. — *Endokrinology*, n^o 6, nov.déc.-
1925. — *The influence of dessicated spleen and liver
marrow feedings upon haemoglobin content of the
blood.*
- SCHEINFINKEL. — *Bioch. Zeitsch.*, 1926, t. CLXXVI, p. 341-48.
— *Rate et métabolisme du fer.*
- H. SCHLACK. — *Zeit. f. Imm. u. exp. Ther.*, 1928, t. 57, p.
449-506.
- SOLER F. L. — *Functions of spleen*, oct. 1929, n^o 4. — *Re-
vista de Espesialider. Buenos-Ayres.*
- C. SOULAS et J. TAPIE. — XX^e Congrès Méd., oct. 1929. —
Les bases physiologiques de l'opothérapie splénique.
- L. C. SOULAS, J. TAPIE, J. FAU. — *C. R. Soc. Biol.*, 1929, 100,
— *Monocytose provoquée par injections d'extrait
liquide de rate.*
- N. W. C. TOPLEY. — *Journ. of Path., and bactér.*, avril 1930;
vol. XXXIII, n^o 2, p. 339. — *The role of the spleen
in the production of antibodies.*

Régénération des anémies par la pulpe, les extraits rénaux et surrénaux

- ABELOUS J. E. et ARGAUD R. — *C. R. Soc. biol.*, 1929, CII, 893-895. — *Inversion réactionnelle de la substance corticale et de la substance médullaire, dans les capsules surrénales abcdées.*
- ANDREOLI (L.). — *Gaz. deg. ospedali Milano*, 1898, XIX, p. 1261-1263. — *Tentative di organoterapie renale.*
- A. J. ANTHONI. — *Arch. exp. Path. und Pharm.*, 1930, 147, p. 101. — *Sur l'adrenalinothérapie.*
- ARCHAMBANET (L.). — *Journ. médec. Paris*, 1902, 3^e sér. XIV, p. 150-152. — *L'opothérapie rénale.*
- BECHER. — *Munch. Med. W. t.* LXXVII, n° 39, 26 sept. 1930. — *Existence et origine de l'anémie dans les lésions rénales.*
- BELDING et WYMAN. — *Journ. of Phys.*, 1926, t. 78, p. 50. — *Le rôle des glandes surrénales dans la résistance naturelle à la toxine diphtérique.*
- BENDA R. — *Annales de Médecine*, tome XXVII, n° 2, fév. 1930. — *L'Adrénaline au cours des états hémorragiques.*
- BINET. — *P. M.*, 1928, tome 78, p. 1239. — *Capsules surrénales et métabolisme ou soufre.*
- BLANC J. — *Thèse de Montpellier*, 1905-1906, in 8°, n° 79, p. 190. — *La fonction antitoxique du rein et l'opothérapie rénale.*
- BLUMENFELD (Mlle S.) — *Thèse de Paris*, 1913-1914, n° 270 in 8°, 88 p. — *De l'opothérapie surrénale et hypophysaire dans certains cas de myasténie grave.*
- A. T. CAMERON, F. D. WHITE. — *Tr. Roy. Soc. Canada*, 22 p. 145. — *Note préliminaire sur un essai de concentration du principe actif de la corticale surrénale.*
- A. CELESTINO DA COSTA. — *C. R. Soc. Biol.*, 1930, 105, p. 141-43. — *Sur les rapports entre la substance corti-*

- cale et la substance médullaire de la surrénale des mammifères.
- G. A. CLARK. — *J. of Physiol.*, 1930, p. 171-183. — Action vaso-constrictive de l'adrénaline.
- G. CORI, G. CORI. — *Proc. Soc. Exp. Biol.*, 1929. — Absorption of epinephrine from the subcutaneous tissue of the rat.
- *J. Biol. Chem.*, 1929, 85, 275-80. — The influence of insulin and epinephrine on glycogen formation in the liver.
- A. R. CORKILL, H. P. MARKS. — *Journ. of Phys.*, 1930, 70, p. 67-85. — Action de l'adrénaline sur le glycogène musculaire.
- G. CRAWDEN. — *Journ. Phys.*, p. 313, 1929. — The replacement of depleted adrenalin in the suprarenals.
- CROSETTI L. — *Archivio per la scienze mediche*, vol. LII, n° 12, déc. 1929. — Sur la nature et la signification des modifications morphologiques du sang par action de l'adrénaline.
- A. G. EATON, M. INSKO, G. THOMPSON. — *Am. J. Phys.*, 88, p. 187, 1929. — Influence de la subs. corticale et de la subs. médullaire surrénale sur la croissance et la maturité de jeunes poulets.
- FERREIRRA DE MIRAT, J. FONTÉS, K. JACOBSON. — *C. R. Soc. Biol.*, 1930, p. 146-48. — Action d'un extrait cortico-surrénal sur la survie du cobaye décapsulé.
- 1930. *C. R. Soc. Biol.*, 808-10. — Influence des extraits corticaux surrénaux sur la survie du cobaye décapsulé.
- CL. GAUTHIER. — *Bull. Ac. Méd.*, 1930, 606-609. — Sur l'origine hépatique de la glycosurie par l'adrénaline.
- M. GIANOTTI. — *Arch. Sc. Méd.*, 1930, 54, p. 515-541. — Réaction à l'adrénaline dans le territoire des tissus enflammés.

- GIBSON (A. G.). — *The Lancet*, tome XXCI, n° 5384, 6 nov. 1926. — *Adrénaline et anémie aplastique*.
- F. GLEY, E. CZARNECKI. — *J. Phys. et Path. gén.*, 28, 357-60, 1930. — *Contribution à l'étude des interrelations humérales. Nouvelles recherches sur les prétendues relations entre la thyroïde et les surrénales*.
- F. A. HARTMAN. — *Endocrinology*, 229-32, 1930. — *Cortin vital hormone of the adrenal cortex*.
- F. A. HARTMAN, A. K. BROWNELL. — *Science*, 1930, 77-76. — *The hormone of the adrenal cortex*.
- KOEHLER, E. ALFRED LILLIAN, EICHELBERGER (Chicago). — *Journ. Amer. Phys.*, vol. XC, n° 2, oct. 1929. — *Séparation d'un nouveau principe actif de la glande surrénale*.
- A. LEULIER, L. REVOL. — *Bull. d'Histologie*, 1930, p. 241-250. — *Sur le cholestérol des surrénales ; détection histo-chimique et dosages chimiques*.
- A. LEULIER, L. REVOL. — *C. R. Soc. Biol.*, 1930, 103, p. 1136. — *Sur la répartition de quelques principes immédiats dans les capsules surrénales de porc*.
- HOSKINS et SLEEPER. — *Endocrinology*, t. XIV. n° 6, juin 1930. — *Etude du métabolisme chez l'homme traité par des extraits secs de surrénales*.
- JAFFE I. — *Am. Journ. Pathol.*, 1926, t. 16, p. 421. — *Sur la diminution de résistance suivant la suprarénalectomie chez le rat et la protection apportée par la transplantation de ces glandes*.
- KAPLAN. — *Thèse Paris*, 1929. — *Rôle de l'adrénaline dans la splénocontraction*.
- A. E. KOCHLER, FC. MC LEAN. — *Tr. A. Am. Physicans*, 300, 1929. — *Endocrinology*, 289, 1930. — *Etudes cliniques sur la thérapeutique surrénale*.
- KURÉ et OKINAKA. — *Klin. Woch.*, t. IX, n° 25, 21 juin 1930. — *Traitement de la dystrophie musculaire progressive par l'injection d'adrénaline et la pilocarpine*.

- G. KUSCHINSKY. — *Archiv. exp., path. u. Pharm.*, p. 290-308, 1930. — *Untersuchungen über sympathol, einen adrenalinähnlicher Körper.*
- LONG (H.). — *Thèse de Montpellier*, 1904-05, in-8°, n° 68, p. 123. — *Opothérapie rénale.*
- F. H. LUMLEY, L. B. NICE. — *Am. J. Phys.*, 1930, p. 152-155. — *Sucre sanguin chez les rats suprarénalectomisés.*
- C. J. MARTIN. — 1930. *Proc. Soc. exp. Biol. and Med.*, 41-43. — *Effect of certain endocrine secretions of the X zone of the adrenal cortex of the mouse.*
- H. MOLITOR, L. POLLACK. — *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, p. 280-300, 1930. — *Der Zucker Haushalt der Leber, nach Versuchen an der vorgelagerten Leber. Der Einfluss von Adrenalin und Insulin auf Zuckerrabgabe und Glycogengehalt der Leber.*
- J. M. D. OLMSTED AND G. GIRAGOSSINTZ. — *Sciences*, 1930, 175-76. — *Resulets of total and partial adrenalectomy and adrenal transplantation in the albino rat.*
- PESERICO. — *Minerva Medica*, t. 1, n° 19, 12 mai 1929. — *L'adrénaline dans les ictères et les anémies hémolytiques.*
- PLYSUNER (A.). — *Annali di ostetricia*, Milano, 1905, II, 329-335. — *Osserzazioni interno alle iniezioni ipodermiche ed intra muscolari di adrenalina.*
- M. RENAUD, A. MIGET. — *C. R. Soc. Biol.*, 1930, 103, 1052-54. — *Rôle favorisant des perturbations locales causées par l'adrénaline sur le développement des infections microbiennes.*
- RICARDONI. — *Soc. Méd. Hôp.*, 18 déc. 1925. — *Tolérance cardio-vascul. à l'adrénaline.*
- ROCONTREE, C. H. GRUNE. — *Sciences*, 1930, p. 482-483. — *The treatment of patients with Addison's disease with the « cortical hormone » of swingle, etc.*

J. SALAKE, F. KOJIMA. — *Journ. Amer. Phys.*, vol. XC, 1929. —
Insuffisance surrénale chez le lapin.

M. SARDA, G. MOYA. — *Med. Ibero*, 1928, 1, 729. *Endocrinology*, 1930, p. 42. — *Etude de la fonction surrénale dans deux cas d'extirpation unilatérale de cette glande.*

W. J. M. SCOTT. — *Journ. of Exp. Med.*, 1923, n° 38, p. 543.
Journ. of Exp. Med., 1924, n° 39, p. 457. — *Journ. of Exp. Med.*, 1928, n° 47, p. 184. — *Influence des glandes surrénales sur la résistance.*

SERGEANT, E. DURAND, H. GRELLETY-BOISVIEL, BENDA. —
Progr. Méd., n° 190, 30 nov. 1927. — *Adrénaline et purpura hémorragique.*

SIMOES RAPOSO L. et FEVEREIRO A. — 1930. *C. R. Soc. Biol.*,
813-815. — *Mécanisme de l'érythrocytose ; la rate et la polyglobulie adrénalinique.*

J. STEEL. — *C. R. Soc. Biol.*, 1930, 647-50. — *Conditions de décomposition de l'extrait surrénal en solution.*

STEINBACH M. M. — *Proc. Soc. exp. biol. et med.*, 1929,
142-44. — *Effect of restricted diet and suprarenalec-
tomy on experimental tuberculosis in the white rat.*

W. W. SWINGLE et J. J. PFIFFNER. — *Science*, 1930, 75-76.
— *The revival of comatose adrenalectomized cats with an extract of the suprarenal cortex.*

STEWART. — *Arch. of Int. Med.*, T. XLIII, 1929. — *Les glandes surrénales.*

A. SZENT-GYORGYI. — *Science*, 1930, 125-26. — *On the mechanism of biological oxydation and the function of the suprarenal gland.*

J. TROISIER, WEISS. — *Bull. Soc. Méd. Hôp.*, 1930, n° 10, 383-85. — *Crise hypertensive provoquée par injection d'adrénaline.*

- VINCENT et THOMPSON. — *Endocrinology*, t. XIV, 1930. — *Rôle de la médullaire surrénale dans le maintien de la pression sanguine.*
- VINCENT S. — *Endocrinology*, 1929, 404. — *A function of the adrenal cortex.*
- WEILL (P. E.) et ICH-WALL. — *Presse Méd.*, n° 84, 19 oct. 1929. — *Splenocontraction adréalinique dans les splénomégaties chroniques.*
- YUNG et COLLET. — *C. R. Soc. Biol.*, 1930, 203-205. — *Variations concomitantes de la tension artificielle et de la teneur du sang en leucocytes déterminées par une saignée massive, puis une injection d'adrénaline chez le chien dératé.*
-



Limoges, Imprimerie Commerciale Perrette



